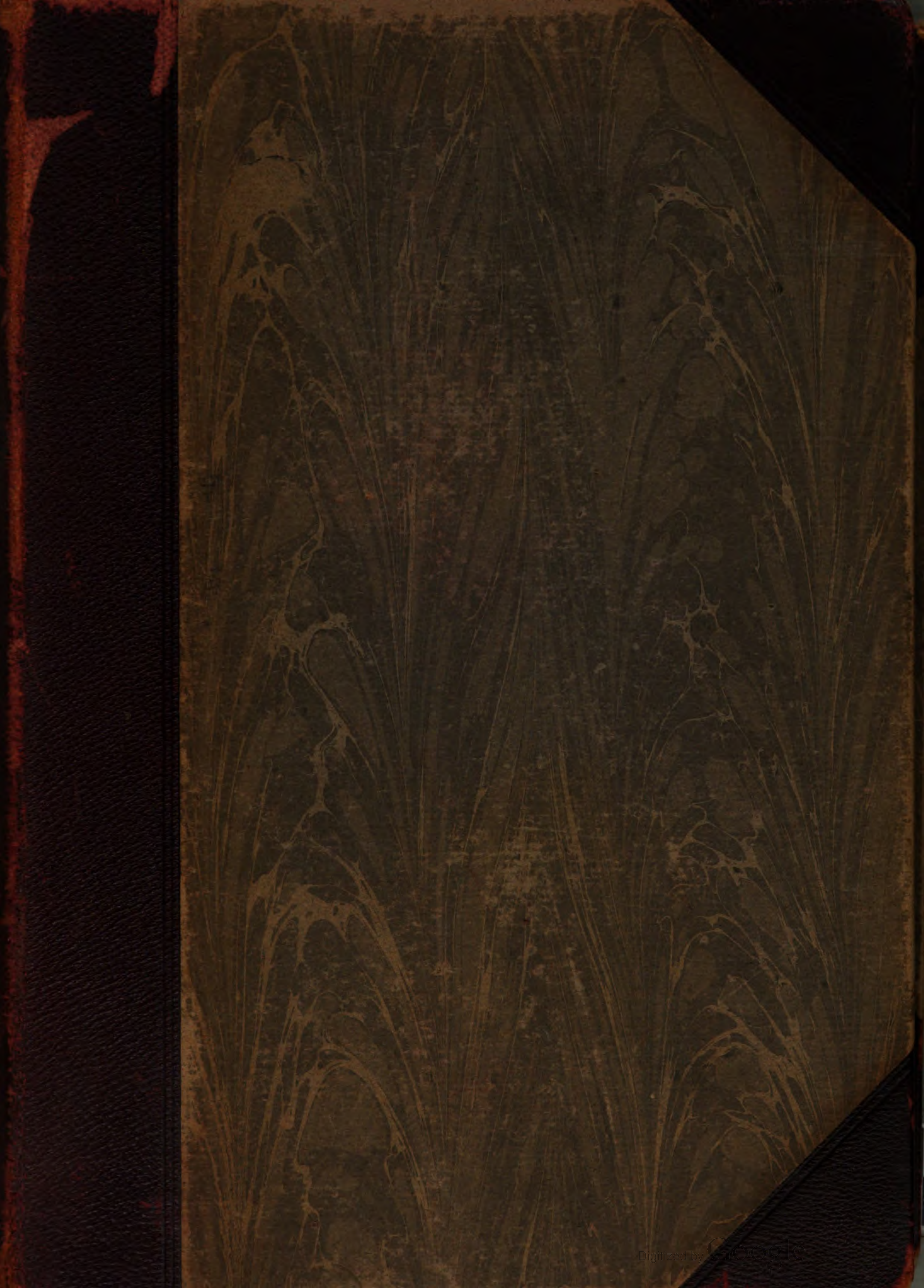
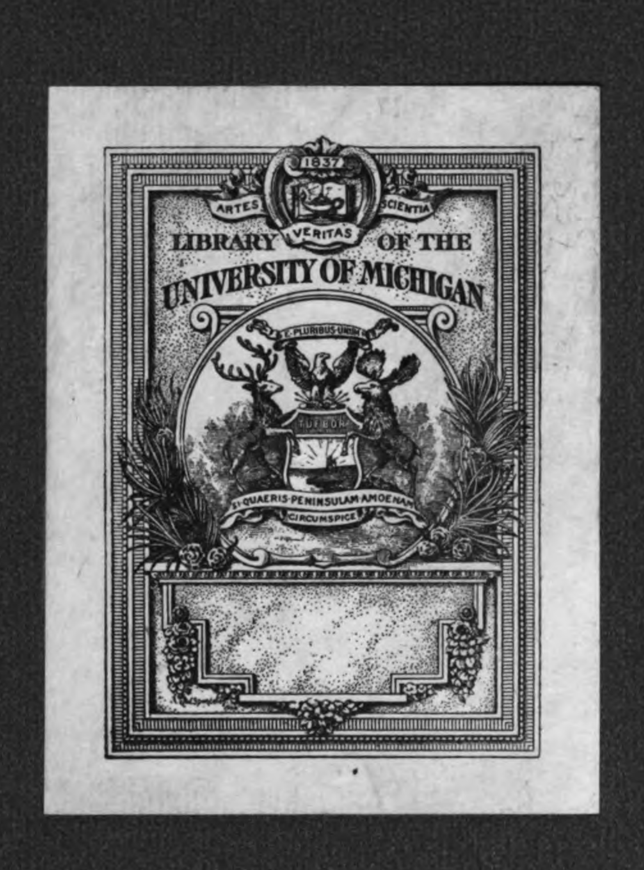



1837
ARTES
SCIENTIA
VERITAS
LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
E PLURIBUS UNUM
TUEBOR
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE

Handbuch der Hygiene

Unter Mitwirkung von

Geh. Obermedizinalrat Dr. R. Abel, Berlin; Kaiserl. Baurat J. Boethke, Berlin; Geh. Medizinalrat Prof. Dr. C. Fraenken, Halle; Prof. Dr. E. Friedberger, Berlin; Prof. Dr. U. Friedemann, Berlin; Dr. H. A. Gins, Frankfurt a/M.; Sanitätsinspektor Prof. Dr. E. Gotschlich, Alexandrien; Prof. R. Graßberger, Wien; Geh. Medizinalrat Prof. Dr. O. Heubner, Berlin; Hofrat Prof. Dr. F. Hueppe, Dresden; Prof. Dr. K. Kißkalt, Königsberg i. Pr.; Prof. Dr. R. Kolkwitz, Berlin; Reg.-Baumeister G. Langen, Berlin; Prof. Dr. K. B. Lehmann, Würzburg; Prof. Dr. A. Lode, Innsbruck; †Geh. Baurat Dr.-Ing. O. March, Charlottenburg; Prof. Dr. J. Mayrhofer, Mainz; Bezirksarzt Dr. S. Merkel, Nürnberg; Prof. P. Th. Müller, Graz; Prof. Dr. M. Neißer, Frankfurt a. M.; Professor Dr. R. Possek, Graz; Prof. Dr. W. Prausnitz, Graz; Regierungs- und Geh. Medizinalrat Dr. H. Räuber, Erfurt; Dipl.-Ingenieur H. Recknagel, Berlin; Bauinspektor Dr.-Ing. C. Reichle, Berlin; †Wirkl. Geh. Ober-Regierungsrat Prof. Dr. A. Schmidtmann, Marburg; Geh. Baurat Dr.-Ing. H. Schmieden, Berlin; Geh. Hofrat Prof. Dr. M. Schottelius, Freiburg i. B.; Kais. Regierungsrat Prof. Dr. O. Spitta, Berlin; Privatdozent Dr. K. Süpfle, München; Prof. Dr. H. Thiesing, Berlin; Prof. Dr. K. Thumm, Berlin; Dr. E. Ungermann, Halle a. S.; Prof. Dr. Th. v Wasielewski, Heidelberg; Prof. Dr. W. Wedding, Berlin

herausgegeben von

Prof. Dr. **M. Rubner**,
Geh. Medizinalrat, Berlin

Prof. Dr. **M. v. Gruber**,
Obermedizinalrat, München

und

Prof. Dr. **M. Ficker**,
Berlin

III. Band, 1. Abteilung

Die Infektionskrankheiten

Die pflanzlichen Parasiten. Allgemeiner Teil: Morphologie, Biologie, Epidemiologie, Seuchenbekämpfung, Desinfektion, Infektion und Immunität.

Mit 146 Abbildungen



Leipzig
Verlag von S. Hirzel
1913.

Inhalt.

Inhaltsübersicht.

Infektion und Immunität.

Quellenangabe der Abbildungen.

Fig. 9 aus Baumgarten, Lehrbuch, Leipzig 1911.
„ 59 aus Baumgarten, Jahresbericht, Bd. VIII, 1892.
„ 60 aus Gesundheits-Ingenieur, Jg. 1891.
„ 109, 142/145 aus Monatsschrift für Desinfektion, Jg. 1910.
„ 119 aus Archiv für Hygiene, Bd. 69.
„ 136 aus Monatsschrift für Desinfektion, Jg. 1911.
„ 146 aus Friedemann, Taschenbuch der Immunitätslehre. Leipzig 1912.

Von den übrigen Abbildungen sind ein Teil den Katalogen der im Text angeführten Firmen entnommen.

Allgemeiner Teil.

Geschichte der Lehre von den Parasiten.

Von

M. Ficker in Berlin.

Geschichte der Lehre von den Parasiten.

Wie in der Weltgeschichte die großen Epochen nicht unvermittelt einsetzen, sondern von Säulen getragen werden, die in einer anderen Zeit fundiert sind, so hat sich auch die Lehre von den belebten Krankheitsursachen auf einem wohlvorbereiteten und breiten Unterbau erhoben. Es heißt die Bedeutung der überragenden Männer, die endlich das Sehnen und den Traum von Jahrhunderten erfüllten, nicht schmälern, wenn wir bei einem geschichtlichen Überblick über die Lehre von den Parasiten auch der Verdienste jener Forscher gedenken, die vordem in das Dunkel dieses Gebietes Licht zu bringen sich mühten. Wenn es auch richtig ist, daß eine wissenschaftliche Klarstellung der Verbreitungsweise parasitärer Erkrankungen und eine hierauf fußende systematische Bekämpfung erst von dem Momente ab ermöglicht wurde, als auf induktivem Wege der unerschütterliche Beweis der essentiellen Bedeutung spezifischer Parasiten geliefert war, und wenn somit für die exakte Forschung geschichtliche Reminiszenzen nunmehr nur einen bedingten Wert haben können, so geht auch heute noch das Studium dieser Geschichte der Parasiten über das Interesse des Liebhabers hinaus und bietet Lehrreiches in Hülle und Fülle. Es führt zur gerechten Beurteilung des Gewesenen und zur freudigen Würdigung des Erreichten. Es erzieht zur Bescheidenheit, aber es wirkt auch anfeuernd, und wir werden freier, wenn wir den Blick rückwärts werfen in die große Zeit der glanzvollen Entdeckungen und darüber hinaus in die Zeit, wo der Schleier noch nicht gelüftet war, wo Männer in unablässigem Ringen sich mit den Seuchenproblemen befaßten, die sie mit den Mitteln ihrer Zeit nicht zu lösen vermochten. Wir nehmen beinahe ehrfurchtsvoll die alten Schriften in die Hände, die von liebevollster Hingabe, von hohem Wissensdrange und zum Teil von einem geradezu divinatorischen Scharfblick zeugen, der die Lehre von den Parasiten zu einem Gebäude so aufgerichtet sah, wie es uns heute in der Tat offen steht.

Wie die Not beim einzelnen Menschen, so sind bei den Völkern die großen Seuchen von den ältesten Zeiten bis zum heutigen Tage Lehrmeister gewesen. Sie sind vergleichbar den Kriegen, die nicht nur zerstören, sondern Kräfte wecken, körperliche, geistige. So spiegeln sich die Folgen der Seuchen wieder in dem Kulturzustande der Völker: je nach der geistigen Reife, der wirtschaftlichen Potenz ist der Effekt verschieden. Man kann

auch bei den Seuchen beobachten, daß nicht immer nur eine Destruktion, sondern sogar die Auslösung einer heilsamen Überregeneration in die Erscheinung tritt, das gilt besonders für das medizinische Gebiet: hier haben sie dem forschenden Geiste starke Impulse gegeben und in wissenschaftlicher und praktischer Beziehung oft genug geradezu befreiend gewirkt.

Es kann nicht wundernehmen, daß bei den zur Kultur heranreifenden Völkern sehr lange und bei den Naturvölkern noch heute die Seuchen als etwas Übernatürliches angesehen wurden: mit ihrem meist plötzlichen Einsetzen und ihren in kürzester Frist erfolgenden furchtbaren Verheerungen wurden sie elementaren Ereignissen wie Erdbeben, verwüstenden Wolkenbrüchen usf. verglichen, die von bösen Dämonen veranlaßt oder von einem zürnenden Gott der Menschheit auferlegt werden. Jehova straft die Ägypter und ihr Stallvieh mit schwarzen Blattern, Jehova droht dem Pharao das Volk mit einer noch schwereren Seuche zu schlagen (1320 v. Chr.). Apollo sendet in der heißen Zeit Seuchen, bei denen er die Menschen mit seinen Pfeilen rasch dahinrafft: ihm sind bei den apollinischen Festen Sühnopfer und Gebete darzubringen, daß er als ein Alexikakos auch die Seuchen fernhalte. Der Kult des Mars als Pestgott*) ist weit verbreitet. Die Seuchen sind Strafen: der theurgische Charakter der Medizin ließ keine andere Deutung zu, ihn nährten die Priester, weil er sie nährte und ihnen zu Ansehen verhalf.

Die ersten Versuche, von dieser Auffassung loszukommen, reichen daher in die Zeiten zurück, in denen die Heilkunst sich vom religiösen Kultus emanzipierte: erst da fing man ernstlich an, an natürliche Ursachen auch bei der Entstehung von Seuchen zu denken. Hierbei trat alsbald der dem menschlichen Geist zu allen Zeiten und überall innewohnende Drang zutage, für Beobachtungen Erklärungen zu suchen und aus der Gleichzeitigkeit der Erscheinungen auf den inneren Zusammenhang zu schließen. Dieser Drang durchzieht die ganze Geschichte der Lehre von den belebten Krankheitsursachen, mit ihm haben wir uns bis zum heutigen Tage abzufinden. Es läßt sich verfolgen, daß dieser Drang, Kausalbeziehungen zu suchen, sich von jeher mit Vorliebe immateriellen, mystischen Ursachen zugewandt hat, selbst dann noch, als diese im Lichte der Tatsachen nicht bestehen konnten. —

Der erste, der die natürlichen Einflüsse als Quellen von Krankheiten und Seuchen in den Vordergrund stellte, war Hippokrates [1, 2]: in der Schrift *περὶ ἀέρων, ὑδάτων, τόπων* werden Luft und Wind, Wasser, Jahreszeit, örtliche Lage in ihrem Einflusse auf die Krankheitsentstehung geschildert: die örtlichen Verhältnisse bedingen die endemischen Krankheiten (*ἐπιχώρια νοσήματα*), die klimatischen und jahreszeitlichen Einflüsse die epidemischen Krankheiten (*κοινά* od. *παγκοινὰ ν.*). In der Schrift *περὶ φύσιος ἀνθρώπου* finden wir die Sätze: „Die Krankheiten entstehen teils durch die Diät, teils durch die Luft, die wir einatmen, in der wir leben. Wenn von einer Krankheit viele Menschen gleichzeitig ergriffen werden, so ist die Ursache darauf zu beziehen, was das Allgemeinste ist, und was wir am meisten gebrauchen. Dies ist aber das, was wir einatmen“; und

*) Im Altertum bedeuten die Ausdrücke *λοιμός*, pestis, pestilentia zunächst nicht bestimmte Krankheiten, sondern nur das gleichzeitige Auftreten vieler gleichartiger Krankheits- oder Todesfälle.



ferner: „Wenn aber die Epidemie einer Krankheit grassiert, so ist klar, daß nicht die Diät, sondern das, was wir einatmen, die Schuld daran ist; ferner, daß dieses einen krankhaften Stoff in sich enthält“ (*νοσερήν τινα απόκρισιν*, morbificum quondam excretionem) (Heurnius). Die gleiche Lehre findet sich bei Galen. Die krankheitserregende Luft enthält das Miasma (von *μιαίνω*, inficio), das die Säfte des Menschen verunreinigt, sie findet sich über Sümpfen, überschwemmten Örtlichkeiten. Ferner kann die Luft durch unbeerdigte Leichen von Menschen und Tieren, durch Fäulnisvorgänge im Boden zur Trägerin von Miasmen werden. Auch durch das Zusammendrängen von Menschen auf engem Raume kann die Luft so verdorben werden, daß sie zu Seuchen Anlaß gibt (Diodor über die attische Seuche „Pest des Thucydides“ 430—425 v. Chr.). Besonders gern bringen die alten Schriftsteller das Seuchenauftreten auch mit Erdbeben, Vulkanausbrüchen, Auftreten von Kometen in Beziehung (so bei der Pest des Justinian 532 bis 595), oder ein Gespenst übermittelt durch Schlag oder Stich die Krankheit (Pest in Byzanz 542).

Während die herrschende Doktrin das Miasma in Übereinstimmung mit dem infektiösen Prozeß, der als Fäulnis angesehen wurde, für etwas Putrides hielt, finden wir zum ersten Male die Vorstellung, daß unsichtbare Organismen den Körper befallen könnten, bei Marcus Terentius Varro*) (116—26 v. Chr.) ausgesprochen. Die Stelle lautet: Rer. rustic. I. 12. 2. (37 v. Chr.) ‚animadvertendum etiam, siqua erunt loca palustria .... quod crescunt animalia quaedam minuta, quae non possunt oculi consequi, et per aëra intus in corpus per os ac nares perveniunt atque efficiunt difficiles morbos‘. Aus diesen Vorstellungen leitet er prophylaktische Maßnahmen ab, die er bei einer Seuche auf Corcyra ausführen konnte und auch beim Landhausbau berücksichtigt wissen will: das Landhaus ist hoch anzulegen, dann werden die kleinen unsichtbaren Lebewesen (bestiolae), die sich etwa in der Nähe bilden, vom Winde entführt oder gehen durch Trockenheit schnell zugrunde**).

Indessen konnte es schon im Altertum dem Beobachter nicht entgehen, daß für die Seuchenverbreitung auch der Kranke selbst in Frage komme. Das ist am längsten bekannt vom Aussatz (Bibel, Herodot). Galen zählt als ansteckende Krankheiten auf: Pest, Krätze, Lyssa, Ophthalmie, Auszehrung. Als die Lepra vom 11. Jahrhundert ab sich weit verbreitete, war man von ihrer Kontagiosität überzeugt und isolierte die Kranken in Leproserien. Ende des 14. Jahrhunderts führt Guy de Chauliac als Ursachen des Aussatzes u. a. schlechte Beschaffenheit der Luft und der Nahrung sowie die Ansteckung an. Derselbe Autor erklärt die Krätze für eine ansteckende Krankheit.

Im übrigen konnte die Lehre von der Kontagiosität keine festen Wurzeln

*) Nach neueren philologischen Forschungen ist es unwahrscheinlich, daß Varro selbst durch eigenes Nachdenken oder Beobachten auf diese Vorstellung gekommen ist, vielmehr ist anzunehmen, daß er eine damals in Rom vertretene Theorie wiedergibt oder daß er aus griechischer Quelle schöpft. Persönliche Mitteilung von R. Heinze, vgl. auch die Dissertation seines Schülers O. Hempel [3].

**) Daß Varro auch die „Isolierung der Kranken“, wie J. Bloch glaubt, empfohlen habe, hält Ilberg [4] für ein Mißverständnis, die Worte bei Varro, rer. rust. I. 4, 5, besagen nur, daß er seine nächste Umgebung vor den Miasmen dadurch schützte, daß er durch Umbauten „der frischen Tramontana Eingang verschaffte“.



fassen, die Scholastik verschaffte den Schriften der Araber Eingang, deren größter Rhazes, der berühmte Schilderer von Pocken und Masern, die Entstehung der ersteren dem Aufbrausen des Menstrualblutes während des kindlichen Uterinlebens, die der Masern noch den Änderungen der Galle zuschrieb.

In der Nacht des Mittelalters wurden die Erkenntnisse früherer Jahrhunderte nicht nur nicht gefördert, sondern sie erlöschten zunächst: der schwarze Tod des 14. Jahrhunderts ist wieder ein Strafgericht Gottes, und niemals war der Glaube an einen kausalen Zusammenhang von Naturereignissen mit dem Auftreten von Seuchen fester wie zu dieser Zeit. Wir finden als Ursachen des schwarzen Todes angegeben: Erdbeben, Überschwemmungen, Konjunktion der Gestirne, tellurische Schädlichkeiten (corruptio in terra), Ausdünstungen aus der Erde usf. Und doch drängten sich bei diesem großen Todeszuge der Würgerin Pest schon eine Reihe der wichtigsten epidemiologischen Tatsachen dem Beobachter auf: die Übertragung durch den Verkehr, durch Tiere, durch Sachen und Kleider der Kranken. Hierfür bringen z. B. Ibnul Khatib und Michael von Piazza zahlreiche Belege. Auch die prophylaktischen Maßnahmen zeigen, wie überzeugt man von der Ansteckungsmöglichkeit war: so hatte sich Mailand durch strenge Torsperre und Verrammelung von Häusern, in denen Pestfälle vorkamen, lange Zeit der Seuche erwehrt. Auch die überlieferten strengen Vorschriften, die mancherorts gegen die Pest erlassen wurden, z. B. die des Viscomte Bernabo in Reggio (Kalabrien), 1374, zeigen ein weitgehendes Verständnis für die Übertragungswege und die Bekämpfungsmöglichkeit (Isolierung der Pfleger, Meldepflicht usf.). — Es gab aber auch Stimmen, die die Ansteckungskraft der Seuche leugneten; über sie sagt Ibnul Khatib: sie sind entweder Heuchler oder Unwissende, die nie eine Pest erlebt haben.

Es entwickelt sich im 14. Jahrhundert auch schon der Begriff der Empfänglichkeit und zwar sowohl der lokalen wie der individuellen. So ist die spanische Küstenfestung Almeria als erste heimgesucht, weil sie eine nach Süden offene Lage und sumpfigen Boden hat. Die Weiterverbreitung der Pest durch empfängliche Menschen, „obwohl die sie umgebende Luft gesund war“, erwähnt schon Ibnul Khatib, und Guy de Chauliac schildert eine epidemische Konstitution, es wird eine höhere allgemeine Ursache (Konjunktion) unterschieden von einer besonderen untergeordneten (Verderbnis der Säfte usw.).

Von Interesse ist die Seucheneinteilung des Paduaners Santa Sofia, der eine Pestilenz von der Epidemie und Endemie getrennt wissen will: Pestilenz und Epidemie entstehen durch kosmische Einflüsse aus Luftveränderung und Luftverderbnis (corruptio aeris non substantialis, sed qualitativa), die wiederum durch astralische Einflüsse, Fäulnis, tellurische Schädlichkeiten bedingt sein kann: dabei umfaßt die Pestilenz verschiedenartige Krankheiten, die Epidemie gleichartige. Bei der Endemie spielt eine Luftverderbnis keine Rolle, sie entsteht aus schädlichen Einflüssen in der Erde oder im Wasser. Einen ähnlichen Standpunkt vertritt Chalin de Vinario, dessen Eintreten für kontagionistische Anschauungen bemerkenswert ist (morbos omnes pestilentes esse contagiosos, audacter ego equidem pronuntio et assevero).

Das 15. und 16. Jahrhundert aber brachte noch andere Seuchen, die

den Ärzten schwere Rätsel aufgaben und die Unvollkommenheit der Kenntnisse zutage treten ließen: die Syphilis, den englischen Schweiß und den Typhus exanthematicus.

Mit dieser Periode ist der Name Fracastoro (1483—1553 [5]) fest verbunden. Zwar erheben sich seine Anschauungen über die Entstehung der Seuchen nicht über die seiner Zeit, wohl aber überragt F. mit der Gabe der Beobachtung epidemiologischer Tatsachen alle Zeitgenossen und gilt als Begründer der wissenschaftlichen Epidemiographie. F. präzisiert den Begriff Pest schärfer, er trennt den Typhus exanthematicus (Pestis petechiosa) davon ab und beschreibt ihn zum ersten Male. In schroffen Gegensatz setzt er sich zu den Epidemisten und unterscheidet scharfsinnig an dem Beispiele der Pest eine contagio per contactum, per fomitem et ad distans (de contagionibus et contagiosis morbis et eorum curatione libri tres, 1546). Von besonderem Interesse sind für uns heute die Ausführungen über den Zunder, fomes, unter dem F. zunächst die toten Objekte (Betten, Kleider usf.) versteht: wie an diesen Substraten die Gerüche haften, so bleibt auch das Kontagium hier lange haltbar. In der gleichen Kategorie führt er auch Menschen und Tiere als Zwischenträger auf. Mit der contagio ad distans schlägt er die Brücke zur Miasmenlehre. Die Seminaria morbi sind für ihn unsichtbare Lebewesen, nicht Dünste, sie rufen die gleiche Krankheit hervor, von der sie ihren Ausgang nehmen.

Hinsichtlich des englischen Schweißes war man der allgemeinen Überzeugung, daß Nebel und Witterungsverhältnisse die Krankheit erzeugt hätten, von einer kontagiösen Übertragung, so offensichtlich sie war, wollte man nichts wissen.

Wie stark der Glaube an den Zusammenhang von Volkskrankheiten mit astralischen Einflüssen noch im 16. Jahrhundert war, zeigt das Beispiel der sogen. Influenza vom Jahre 1510: als bei deren Behandlung die Bemühungen der Ärzte versagten, entschuldigten diese die Erfolglosigkeit ihrer Maßnahmen damit, daß die Erkrankung unter dem Einflusse der Gestirne stehe: astralische Krankheiten aber nicht zum Bereiche menschlicher Kunst gehörten.

Es fehlt aber auch schon in dieser Zeit nicht an Männern, die mit dem Rüstzeug naturwissenschaftlichen Könnens dem Aberglauben entgegentraten. Sowie das Erscheinen von Kometen, abnormem Raupenfraß oder starker Heuschreckenvermehrung vor oder während der Zeit von Epidemien in Zusammenhang mit den Seuchen gebracht wurden, so schloß man auch von dem gleichzeitigen Auftreten von vegetabilischen Wucherungen auf ihre kausale Bedeutung: hierher gehört die Beobachtung verschiedenfarbiger Flecke (signacula) auf feuchten Objekten (Fleisch, Brot, Kleider, Wäsche usf.), insbesondere die Blutflecken. Erst Agricola (1494—1555) erklärt solche Wucherungen auf natürliche Weise, er hält sie für Schimmelflecken. In dieser Zeit bemüht sich auch Paracelsus die Ansichten von den übernatürlichen Krankheitsursachen und namentlich die astralischen Spekulationen zu bekämpfen.

In den Wirrwarr der Kontagien- und Miasmenlehre vermochte auch ein Mann von der Bedeutung eines Sydenham [6] keine Klarheit zu bringen. Der große Schilderer der Krankheitsprozesse ging zum Herbeiführen gutfundierter Behandlungsmethoden darauf aus, die Krankheiten nach Analogie der Pflanzenspezies scharf abzugrenzen und stellte die Typen

der Krankheiten, auch der ansteckenden, auf, die vor seinem geistigen Auge Leben gewannen und Wesenseigenschaften besaßen. Damit führte er den Begriff der Spezifität und das ontologische Prinzip in die Medizin ein. Er unterscheidet bei den Krankheitsursachen eine Constitutio annua morborum — wobei die Epidemien durch jahreszeitliche und meteorologische Einflüsse bedingt sind — von einer Constitutio epidemica, die ihm eine mystisch-tellurische, in dem Erdinnern gelegene ist und zur Veränderung der Atmosphäre führt. Seine Tendenz, für die verschiedenen Epidemien schließlich einen unitarischen Standpunkt zur Geltung zu bringen und einer Transmutatio morborum das Wort zu reden, brachten die Seuchenlehre nicht weiter, und so geistreich seine Gedanken über den Genius epidemicus erscheinen mögen, seine Anregungen, die er mit den Ausführungen über den Verlauf der Seuchen, über das Gesetzmäßige und Typische ihres Auftretens, über die örtlichen Verschiedenheiten ausstreute, sind auf keinen fruchtbaren Boden gefallen. Seinem großen Ansehen und Einfluß ist es vor allem zuzuschreiben, daß man sich noch lange im großen und ganzen bei seinen ätiologischen Anschauungen beruhigte. So reichhaltig auch in dieser Zeit die Seuchenliteratur ist: der Fortschritt wurde noch immer durch den unheilvollen Einfluß der Mystik gehemmt, und die Naturphilosophie lenkte die geistigen Kräfte von den ätiologischen Fragen ab.

Da begannen die Naturwissenschaften ihren erlösenden Einfluß auf die Medizin auszuüben. Wenn auch von den unvergleichlichen Entdeckungen, die im 17. Jahrhundert der Medizin, zumal der Anatomie und Physiologie, durch die experimentellen, induktiven Methoden zufielen, die Seuchenlehre zunächst noch wenig profitierte, so sollte doch in diesem Jahrhundert schon das Samenkorn der harrenden Erde anvertraut werden, das langsam zum Keimen gelangte, um schließlich zum gewaltigen früchtespendenden Baum heranzuwachsen: das Mikroskop war die Voraussetzung für die Anbahnung einer exakt naturwissenschaftlichen Entwicklung der Seuchenlehre.

Es könnte auf den ersten Blick merkwürdig erscheinen, daß von der Erfindung des Mikroskops, die zwischen den Jahren 1590 und 1610 zu suchen ist, bis zu dem Versuche, dies Instrument zur Erforschung von Kleinlebewesen zu benutzen oder gar bis zu dem ersten sicheren Nachweis mikroskopischer Parasiten eine lange Spanne Zeit sich streckt. Die Entdeckung des Mikroskops fiel jedoch in eine Zeit, in welcher der Gedanke, daß unsichtbare Organismen die Erreger ansteckender Krankheiten sein könnten, eine feste Gestalt noch nicht angenommen hatte, die Vorahnungen eines Contagium animatum waren jahrhundertelang unbeachtet geblieben und gerieten auch später, als gelehrte Männer sie wieder aussprachen, in Vergessenheit. Dazu kommt, daß die optischen Hilfsmittel zunächst noch unzureichende waren. Zudem waren die Erfinder des zusammengesetzten Mikroskops einfache Brillenschleifer: Hans und Zacharias Janssen in Middelburg (Holland), die sich der wissenschaftlichen Tragweite ihrer Entdeckung nicht bewußt sein konnten und ihre ersten Instrumente nicht der Wissenschaft, sondern, wie es damalige Sitte war, den Fürsten übergaben. Die etwa gleichzeitige Entdeckung des Teleskops beschäftigte die Gemüter weit mehr. Vorerst sollten die Beobachtungen, die mit den einfachen dioptrischen Mikroskopen angestellt wurden, daran denken lassen, welche Perspektiven sich der Wissenschaft mit der Erfindung des zusammengesetzten Mikroskops eröffneten.

Athanasius Kircher [7] muß als erster Beobachter von Lebewesen bezeichnet werden, die dem bloßen Auge unsichtbar sind. Mit seinem Microscopum parastaticum, einer Linse, die auf einer Seite sphärischen, auf der anderen Seite hyperbolischen Schliff hatte und eine etwa 30fache lineare Vergrößerung gestattete, konnte er in faulendem Fleisch, Milch, Käse, Essig usf. unzählige vermes oder vermiculi konstatieren.

Der auf induktivem Wege (multorum annorum experimento) gewonnene Satz: omnia putrida innumerabili vermium oculo non armato insensibilium foetura scatere (7, p. 69) ist zum Eckstein auch der Parasitenlehre geworden: von alters her waren Krankheiten und besonders die ansteckenden in Beziehung zur Fäulnis gebracht worden, was wunder, daß Kircher nach diesen Beobachtungen an faulenden Stoffen auch Blut und Buboneneiter von Pestkranken untersuchte. Auch hier fand er vermiculi, die er für die Erreger und Verbreiter der Pest hielt: er hatte offenbar Organzellen, Blut- und Eiterkörperchen gesehen, die damals noch nicht bekannt waren. Die übereinstimmenden Befunde bei Fäulnis und Pest führten ihn zu der neuen Lehre von einem Contagium animatum, das ihm die Symptome und Verbreitungsweise der Pest ohne Schwierigkeit erklärbar erscheinen ließ. Er steht noch auf dem Boden der Doktrin von der Blutfäulnis, die Ansteckung geht in erster Linie aus von der evaporatio humoris putridi, aber diese erscheint ihm nunmehr als composita innumerabilibus et insensibilibus corpusculis (7, p. 81).

Die neue Lehre wurde von manchen Seiten mit Enthusiasmus angenommen, so von A. Hauptmann, auf dessen Wurm- und Insektenstudien Kircher selbst aufmerksam macht, und ganz besonders von Christian Lange: dieser versah einen Abdruck der Kircherschen Schrift, die er als ein Monumentum immortali fama dignissimum bezeichnet, mit einem Vorwort. Beide Anhänger Kirchers begründeten eine Pathologia animata, die die Kirchersche Lehre von dem Contagium animatum der Pest willkürlich und maßlos verallgemeinerte und alle möglichen Krankheiten als von Würmern verursacht hinstellte (Purpura epidemica der Wöchnerinnen, Masern, Pocken, Petechialfieber, Cephalalgien, Pleuritiden, Epilepsie, Gicht). Vorerst bedurfte es technischer Fortschritte an den primitiven optischen Hilfsmitteln und es mußten Männer erstehen, fähig, diese Hilfsmittel zielbewußt zu benutzen und begabt mit sicherer naturwissenschaftlicher Beobachtung.

In dieser Hinsicht bedeutet der Name Anton van Leeuwenhoek [8] einen Markstein. In ihm verehren wir den begnadeten Mann, der manuelle technische Fähigkeiten zielbewußt zum Vordringen in das Dunkel der mikroskopischen Welt der Lebewesen verwertete: seine eminente Gabe der sicheren objektiven Beobachtung und das nicht minder erstaunliche Vermögen, das mikroskopisch Gesehene mit klarem Wort und zutreffendem Bild wiederzugeben, lassen ihn als einen der größten Naturforscher aller Zeiten erscheinen, nicht zum letzten auch deshalb, weil er, der nur ein autodidaktischer Privatmann und gerade deshalb unberührt von der damals üblichen gelehrten Schulung zu spekulativem Denken war, sich frei hielt von allen phantastischen Zutaten, sich nur an das hielt, was er sah, und für weitere Folgerungen weitere Beobachtungen für nötig erachtete. Er hatte sich im Schleifen von kleinen bikonvexen Linsen aus Glas, Bergkristall, Quarz, Diamant eine solche Virtuosität angeeignet, daß er mit ihnen schließ-

lich, wie das in Utrecht befindliche Instrument zeigt, bis zu 270fache Vergrößerung erzielte. Sie wurden meist einfach, selten in Kombinationen zu 2 oder 3 benutzt und ermöglichten ihm, im Jahre 1675 im gestandenen Regenwasser, dann auch in anderen Wässern, in Aufgüssen, im Darmkanal von Tieren, im diarrhöischen Stuhl, im Zahnbelag (1683) und Speichel lebhaft bewegliche Tierchen, animalcula, zu sehen: wir können heute aus deren Beschreibung und Zeichnungen konstatieren, daß er in der Tat die verschiedensten Bakterienformen richtig erkannt und die Bewegungsarten scharf beobachtet hat.

Wenn die medizinische Wissenschaft jener Zeit die Beobachtungen Leeuwenhoeks nicht alsbald verwertete, um der Lehre von der Pathologia animata auf den Grund zu gehen, so ist zu bedenken, daß im 17. Jahrhundert die Entdeckungen und Erfindungen auf naturwissenschaftlichem und medizinischem Gebiete Schlag auf Schlag erfolgten und sich förmlich überstürzten. Wenn nun auch die induktive Methode mehr und mehr sich Durchbruch verschaffte, so wurde doch noch immer unendlich viel Zeit mit dem Verharren in scholastischen Denkformen vergeudet. Die Medizin hatte zudem gerade erst begonnen, naturwissenschaftliche Methoden anzuwenden, hier aber standen das physiologische und pathologische Experiment im Vordergrunde. Vor allem aber waren die technischen Hilfsmittel noch bei weitem nicht derart, daß Fortschritte zu erwarten waren: wir wissen jetzt, daß eben wohl nur eines der Leeuwenhoekschen Instrumente Vergrößerungen bis 270mal gestattete, daß alle übrigen weniger leisteten, und wenn es selbst einem Hooke, der die Struktur der Pflanzenzelle entdeckte, erst nach jahrelangem Mühen gelang, die Existenz der Aufgußtierchen Leeuwenhoeks zu bestätigen, so beweist das am besten die noch mangelhafte Beschaffenheit des optischen Apparates und das überragende Können eines Leeuwenhoek.

Die Lehre von dem Contagium vivum blieb aber wach, wenn sie auch über die Kircherschen Anschauungen zunächst wenig hinauskam. Es vertreten sie in jener Zeit Andry, Hartsoeker, Lancisi u. a. Es bleibt zu bedauern, daß ein Mann von der Größe Linnés [9] nicht selbst die Hand an das Mikroskop zur produktiven Beobachtung von Mikroorganismen führte. Indessen ist sein Einfluß auf die Entwicklung der Lehre von den Parasiten bedeutender als früher geglaubt wurde. Es wäre verfehlt, seine Ausführungen über die Ätiologie ansteckender Krankheiten lediglich als Phantastereien zu betrachten, zumal wir jetzt dank der Nachforschung von E. Almquist [10] wissen, daß auch die Exanthemata viva und Mundus invisibilis Linné zum Urheber haben. Es bedeutet für das Reifen der Idee, belebte mikroskopische Wesen seien die Erreger ansteckender Krankheiten, schon viel, wenn ein Forscher von dem Ansehen und dem universellen biologischen Denkvermögen diesen Standpunkt vertritt, auch ohne daß er direkte Beweise erbringt: dafür gründet L. seine Analogieschlüsse auf eine feste Basis, er hält sich bei seinen Vermutungen über die Ätiologie verschiedener ansteckender Krankheiten an das Beispiel der Krätze, für deren Entstehen er, was damals noch nicht allgemein anerkannt war, den Acarus scabiei verantwortlich macht. Wie das Scabies-Ekzem von dem Acarus, so müßten auch die Darmveränderungen bei Dysenterie, ferner Keuchhusten, Pocken, Masern, Scharlach, Pest, Petechien, Purpura, Uredo, Lepra, Tuberkulose von Acarus-Arten oder anderen Insekten veranlaßt sein, damit sei

die Kontagiosität am besten zu erklären. Ganz eigentümlich berührt es uns heute, wenn L. die Anschauung, daß bei Scabies und Oxyuriserkrankungen aus dem zeitweiligen Fressen, Schlafen und Sichvermehren der Parasiten sich bestimmte Krankheitserscheinungen ableiten lassen, auf eine Reihe anderer ansteckender Krankheiten überträgt, deren Paroxysmen in dem biologischen Verhalten der Parasiten begründet sei, und später frägt er, ob nicht auch das von der Jahreszeit abhängige Auftreten mancher ansteckenden Krankheiten in der Biologie der Erreger ihren Grund habe, ebenso wie Schimmel und Pilze unter gewissen Bedingungen am stärksten wachsen. Er hebt die starke Vermehrungsfähigkeit kleiner Organismen hervor und vermutet, daß das Haften des ansteckenden Agens an Objekten, wie Kleidern, vielleicht durch Eier der Parasiten bedingt sein könne. Er fordert zu weiterer Erforschung der kleinsten Lebewesen auf in der richtigen Erkenntnis, daß die Fortschritte der Ätiologie durch das starre Festhalten an der Doktrin von der Blutfäulnis und der Luftverderbnis, die Krankheiten verbreiten solle, nur gehemmt worden seien. Vor allem aber greift L. dadurch in die Lehre von den Mikroorganismen fördernd ein, daß er mit Nachdruck eine Generatio spontanea ablehnt, indem er die Tatsache betont, daß die Arten konstant seien und ein Individuum immer von ähnlichen abstamme.

Von ärztlicher Seite trat in dieser Zeit besonders der der alten Wiener Schule angehörende M. A. Plenciz (1762) [11] dafür ein, daß die Ursachen der Seuchen in spezifischen Mikroorganismen zu suchen seien, er hatte die Leeuwenhoekschen Beobachtungen nachgeprüft und bestätigt und begründet mit Scharfsinn und Klarheit den Satz: natura contagii eiusque phaenomena videntur optime per principium quoddam seminale verminosum exponi et explicari. Auch die Fäulnis ist ihm ein vitaler Prozeß, herbeigeführt von Seminien. Seine Ausführungen über kontagiöse Krankheiten interessieren vor allem deshalb, weil er die Überzeugung vertritt, daß jedem einzelnen ein spezifischer Erreger zukommen müsse: wenn es Verschiedenheiten bei ein und derselben Krankheitsart gäbe, so seien dafür Rasseeigentümlichkeiten der Seminien, dann aber auch Verschiedenheiten der Disposition des Wirtsorganismus oder zeitliche und örtliche Einflüsse geltend zu machen.

Aber die Theorien von Linné, Plenciz u. a. fanden keine Resonanz, sie verhallten ungehört. Wie unreif die Zeit der Humoralpathologie und der Systeme für ätiologische Dinge damals war, zeigt das Beispiel der Krätze, die noch im Jahre 1777 von einem Gelehrten wie Lorry für ein konstitutionelles Leiden, hervorgerufen durch Blutverderbnis oder fehlerhafte Säftemischung, erklärt wurde. Unter der Herrschaft der trostlos unfruchtbaren Naturphilosophie schien die Lehre von den belebten Krankheitsursachen wieder zu verdorren, man glaubte sie als eine „abgeschmackte Hypothese“ beiseite werfen zu können. Erst von der induktiv arbeitenden Naturwissenschaft konnte sie zu neuem Leben befruchtet werden.

Inzwischen hatte Otto Friedrich Müller (1786) die Einzelbeobachtungen über kleinste Lebewesen — angefangen von Leeuwenhoek bis auf seine Zeit — kritisch gesichtet und ihnen zahlreiche eigene zugefügt: er unterzog sich als erster des Versuchs der Systematisierung: die Schilderung der Formen, ihrer Bewegungen und ihrer Differenzen und vor allem die vorzüglichen Zeichnungen, die dieser Jurist von dem Gesehenen ent-

warf, müssen als eine hervorragende Tat bezeichnet werden, wenn wir die Mangelhaftigkeit der damaligen Vergrößerungsinstrumente berücksichtigen. Während Linnés Ausführungen unter einem Übermaße ideenreichen Beiwerks leiden, hält sich M. von allem Phantastischen frei. Er behielt für alle mikroskopischen Lebewesen den Namen Infusoria bei, der sich mit Hinblick auf ihr konstantes Vorkommen in Aufgüssen eingebürgert hatte, im ganzen beschrieb er 41 der niedersten Formen, die er der Gattung Monas und Vibrio zuteilte, die letztere umfaßte auch stäbchen- und fadenförmige Gebilde, die erstere die runden und ovalen Formen.

In der Folge beschäftigte man sich weniger mit der systematischen Stellung und der Frage der Leistung dieser Infusorien, als vielmehr mit der ihrer Herkunft: nachdem die Lehre der Urzeugung von Insekten im 17. Jahrhundert von Redi und Swammerdam widerlegt war, erhielt sie jetzt, als noch kleinere Organismen bekannt wurden, neue Nahrung. Wenn wir uns in jene Zeit hineindenken, so kann es uns nicht wundernehmen, daß die Phantasie aller Anhänger der Generatio aequivoca sich an der Entdeckung dieser neuen Welt winziger Lebewesen abermals entzünden mußte. Die Lösung der Frage stellte im Laufe des Hin und Wider der Beweisführungen nicht geringe Anforderungen an das technische Können und den Scharfsinn der Experimentatoren. Die Lehre von den Mikroorganismen erhielt damit einen kräftigen Antrieb und hat aus diesem scheinbar unfruchtbaren und fast ein Jahrhundert währenden Streite reichen Nutzen gezogen: hier liegen z. B. die Prinzipien der Sterilisierung fest verankert, ohne welche die einfachen Verfahren der Reinzüchtung unmöglich gewesen wären, hier lernte man Verunreinigung durch Luftkeime vermeiden und bewies, daß die Organe des tierischen Organismus in der Regel keimfrei sind.

Die dominierende Stellung unter den Anhängern der Urzeugung nahm lange Zeit Needham (1745) ein. Unter den mannigfachen Experimenten, die ihn zu seiner Lehre führten, war das bekannteste und eindrucksvollste das folgende: er kochte wäßrigen Fleischauszug und gab ihn in Flaschen, die er zur Erhitzung der Luft eine Zeitlang in heißer Asche hielt und fest verschloß: bei der Untersuchung nach einiger Zeit fand er „Infusorien“. Da das Kochen die Eier der Tierchen, die in dem Auszug etwa von vornherein vorhanden waren, hätte abtöten müssen und neue nicht hinzutreten konnten, so hielt er die vorgefundenen für durch Urzeugung entstanden. Dieser einfache Versuch konnte leicht nachgeprüft werden und wurde bestätigt: damit vergrößerte sich der Kreis überzeugter Anhänger der Lehre, unter denen wir Namen wie Buffon, v. Gleichen, O. F. Müller finden. Erst Bonnet (1762 [12]) unterzog die Needhamschen Versuche einer öffentlichen Kritik, er förderte zwar experimentell die Frage nicht, aber erhob den wichtigen Einwand: waren die Flaschen auch wirklich hermetisch verschlossen und genügte das Erhitzen, um alle Eier abzutöten?

Spallanzani (1769 [13]) griff hier ein und bewies, daß in zersetzungsfähigen Infusionen niemals Mikroorganismen zu finden seien, wenn die hermetisch verschlossenen Flaschen genügend lange ($^3/_4$ Stunde) der Siedetemperatur ausgesetzt waren. Wird der Luft nach der Erhitzung Zutritt gestattet, so findet Entwicklung von kleinsten Lebewesen statt. Von der Richtigkeit dieser Versuche überzeugte man sich, F. Appert übersetzte sie in das Praktische und gründete darauf eine Methode zur Konservierung

animalischer und vegetabilischer Nahrungsmittel. Unter dem Einfluß der Forschungen über den Sauerstoff wurde nun von den Anhängern der Urzeugungslehre argumentiert: bei den Versuchen Spallanzanis sei durch die Erhitzung die Luft in irgendeiner Weise so verändert, daß die Entwicklung von Kleinlebewesen unterbleiben mußte. Die weitere experimentelle Bearbeitung der Frage wurde erst im Jahre 1836 in Angriff genommen: Franz Schulze bewies, daß eine nichterhitzte Luft, die durch konzentrierte Schwefelsäure geleitet wurde, nicht mehr fähig war, Gärung und Fäulnis hervorzurufen, und wenige Jahre später erhob Schwann seine gewichtige Stimme gegen die Lehre von der Generatio aequivoca, er hatte sich durch Versuche selbst davon überzeugt, daß zersetzungsfähige erhitzte Substrate unzersetzt blieben, wenn ihnen stark erhitzte Luft zugeführt wurde, weit folgenschwerer aber war seine Feststellung, daß in gärungsfähigen Substanzen ebenso wie durch Hitze so auch durch Gifte, wie z. B. arsenigsaures Kali, die Gärung verhindert und die Organismen getötet werden konnten. Indessen konnten die Versuche von Schulze und Schwann den Einwand, die Luft erfahre beim Durchleiten durch Chemikalien oder beim Erhitzen eine zu eingreifende Veränderung, nicht beruhigen. Anregung, diese thermischen und chemischen Einflüsse zu vermeiden, gab die Chemie. Loewel hatte beobachtet, daß Luft, die durch Baumwolle filtriert wurde, im Gegensatz zu gewöhnlicher Luft in einer übersättigten Lösung von schwefelsaurem Natron nicht mehr Kristallisation hervorzurufen vermochte. Schröder und von Dusch gingen von dieser Beobachtung aus und konnten in der Tat zeigen (1854), daß bei einer Abänderung des Schulzeschen Versuchs die durch Baumwolle filtrierte Luft die Fähigkeit verlor, keimfreie Abkochungen zu zersetzen. Es war damit auch der Einwand widerlegt, daß in früheren Versuchen die Abiogenesis durch den Mangel an O unterdrückt worden sei. Allerdings verschweigen die beiden Forscher nicht, daß trotz sorgfältigster Filtration der Luft in manchen Fällen doch noch eine Zersetzung des gekochten Flascheninhalts eintrat, besonders wenn u. a. Milch zur Verwendung kam. Da über solche Mißerfolge auch schon Schwann berichtet hatte und auf die Mitteilungen von Schröder und v. Dusch hin auch andere Beobachter schwankende Resultate erhielten, so trat wieder in der ganzen Frage eine Unsicherheit ein. Diese wurde noch dadurch vermehrt, daß Schröder es unentschieden ließ, ob die aktive Substanz der Luft, welche die Zersetzung bewirke, schwebende Keime oder eine unbekannte chemische Substanz seien, welche durch hohe Temperatur verändert oder auf der Baumwollfaser durch Kontaktwirkung ausgeschieden und fixiert wird. Dazu kam, daß bisher ein beweiskräftiger Versuch mit unerhitztem organischen Material noch nicht vorlag: durch das Kochen der zersetzungsfähigen Substrate könnten diese, wie die Anhänger der Urzeugung immer wieder behaupteten, so weit verändert werden, daß sie nun für die Urzeugung von Zellen untauglich seien. Sprach hiergegen schon die Tatsache, daß zur Einleitung der Zersetzung gekochter fäulnisfähiger Substanzen die Eingabe gewöhnlicher Luft genügte, so konnten in der Folge auch unerhitzte, sonst leicht zersetzliche Stoffe (Traubensaft, Blut, Urin) dauernd konserviert werden, sofern sie vorsichtig in erhitzten und unter Verschluß gehaltenen Gefäßen aufbewahrt wurden (van den Broek 1857). In den späteren Jahren sind diese Versuche auch mit anderen Materialien wie Eiereiweiß, Pflanzenstücken, tierischen Organteilen

von Pasteur (1863), Rindfleisch, Klebs, Lister, Leube, Hauser, Marchand mit Erfolg wiederholt worden. Vorher (1862) hatte Pasteur gezeigt, daß auch bei Zutritt unfiltrierter Luft gekochte organische Stoffe frei von Organismen bleiben, wenn man z. B. den Hals des mit der organischen Flüssigkeit gefüllten Kolbens auszieht und mehrfach krümmt (Pasteurs Kolben): damit war auch das Körperliche des die Zersetzung veranlassenden Agens dargetan. Schließlich gelang es auch, die Gründe für Fehlresultate, wie sie Schwann, Schröder u. a. gehabt hatten, aufzudecken. Die kritische Bemerkung Bonnets, ob nicht Needhams Resultate durch hitzebeständige Formen von Mikroorganismen hervorgerufen sein könnten, war in Vergessenheit geraten. Hier knüpfte Pasteur wieder an: Pasteur konnte 1861 zeigen, daß man in jedem Falle durch längerdauerndes Kochen oder durch Steigerung der Temperatur auf 110—112° bei ca. 1 $^1/_2$ Atm. Druck zersetzungsfähige Stoffe (z. B. Milch) sterilisieren kann. Diese Resultate waren aber kein Gemeingut geworden, es fehlte die wissenschaftliche Erklärung, warum das einemal nach kurzem, das andere Mal erst nach längerem Kochen eine Zersetzung hintangehalten wurde. Die Lösung erfolgte erst, als F. Cohn mit Hilfe des Mikroskops zeigte, daß, wenn sich Bazillen in den gekochten Aufgüssen entwickeln, die Ursache davon Sporen sind, die der Kochhitze mehr oder weniger lange Widerstand leisten, damit war der Schlußstein in die Beweisführung gegen die Abiogenesis eingefügt: die Urzeugung ist bis heute unerwiesen, die Bakteriologie bot dieser Lehre nicht nur nicht eine Stütze, sondern sie gab mit ihren Methoden dem Satze Beweiskraft: Omne vivum ex vivo.

Die völlige Überwindung der Lehre von der Urzeugung war erst mit Hilfe des verbesserten Mikroskops möglich geworden: dieses erst konnte auch die Erforschung und die Bedeutung der Mikroorganismen als Krankheitserreger in die richtigen Bahnen leiten.

Das zusammengesetzte Mikroskop hatte lange Zeit nicht die Erwartungen erfüllt, die es erwecken mußte: bis Ende des 18., ja sogar bis in den Anfang des 19. Jahrhunderts hinein bevorzugten die Forscher noch die einfachen Linsen, die zwar geringere Vergrößerungen, aber hellere und schärfere Bilder lieferten. Erst Vincent und Charles Chevalier gelang es mit Unterstützung von Sellique (1824), das optische Vermögen des zusammengesetzten Mikroskops auf ein höheres Niveau zu bringen. Ihr Versuch, mehrere achromatische Linsen zu einem System zu vereinigen, bedeutet einen Wendepunkt: damit war das lang gesuchte Mittel gefunden, Objektive mit hinreichend kurzer Brennweite zu gewinnen und gleichzeitig die Möglichkeit gegeben, die sphärische und chromatische Aberration zu verbessern.

Der erste, der mit solchen verbesserten Hilfsmitteln sich dem Studium der Mikroorganismen hingab, war Christian Gottfried Ehrenberg [14, 15]. Er behielt für alle Mikroorganismen den Namen Infusionstierchen bei und reihte die niedersten Kleinlebewesen, von denen er eine ungleich viel größere Menge als seine Vorgänger beobachtete und systematisch ordnete, wie O. F. Müller den beiden Familien der Monadina und Vibrionia ein. Unter den von E. in seinem klassischen Atlaswerk dargestellten Formen finden wir die meisten der uns heute bekannten Bakterien wieder. E. unternahm auch mit Hinblick auf die damaligen Cholera- und Pestepidemien, deren Verbreitungsweise ihm durch die Annahme eines Contagium animatum

erklärbar erschien, den Versuch, direkte Untersuchungen der Luft auf Mikroorganismen auszuführen. Waren auch seine Bemühungen, Ansteckungsstoffe zu finden, erfolglos, so beobachtete er doch in der Luft zahlreiche, durch Windströme transportable Kleinlebewesen. Er bewies auch, daß das Blauwerden der Milch auf mikroskopische Organismen zurückzuführen sei und gab den Mutmaßungen Settes (1819), daß mikroskopische Pilze das Blutrotwerden von Speisen verursachen, volle Beweiskraft, indem er 1848 auf einer blutroten Kartoffel den Prodigiosus (Monas prodigiosa) nachwies und ihn auf feste Nährböden überimpfte, um so künstlich die Erscheinung zu reproduzieren. Auf wie sicherem systematischen Grunde E. stand, erkennen wir aus der Tatsache, daß er der Meinung anderer, der Prodigiosus sei ein Entwicklungszustand eines Schimmels — auf dem Blutrasen war gelegentlich auch Schimmel zur Beobachtung gekommen — unter Betonung der Einheitlichkeit der Art mit Nachdruck entgegentrat. E. war in der Anschauung aufgewachsen, daß alles mit willkürlicher Bewegung Begabte tierischer Art sei, hieran hielt er auch bei seinen mikroskopischen Forschungen fest. Nachdem hiergegen schon Dujardin (1841) mit Bezug auf bestimmte Arten Widerspruch erhoben hatte, wurde namentlich durch die Untersuchungen von Perty (1852) und F. Cohn (1854) die pflanzliche Natur der meisten bisher für Tiere gehaltenen Mikroorganismen wahrscheinlich gemacht. Naegeli (1857) tat dann einen bedeutungsvollen Schritt und grenzte auf Grund physiologischer Erfahrungen die Bakterien von den anderen niederen Pflanzen, insbesondere den farbstoffhaltigen Algen, unter dem Namen Schizomyceten, Spaltpilze, ab. Wenn die rein physiologische Einteilung auch, wie sich später zeigte, nicht durchführbar war, so wurde doch durch die Naegelische Gruppierung und die Gruppenbenennung, die das wichtige Merkmal der Vermehrung durch Querteilung hervorhebt, viel gewonnen.

Hatte so die Verbesserung der mikroskopischen Hilfsmittel ihren befruchtenden Einfluß zunächst auf Morphologie und Systematik geltend gemacht, so war der Impuls, den die Biologie der Mikroorganismen empfing, ein nicht minder mächtiger. Die ersten Höhepunkte dieser Forschungen fallen in das Jahr 1837. In diesem Jahre gaben Schwann und gleichzeitig Cagniard-Latour auf Grund ihrer mikroskopischen Beobachtungen bekannt, daß die Erreger der alkoholischen Gärung in Wein und Bier sich vermehrende, organisierte Wesen seien, deren pflanzliche Natur Schwann erkannte.

In dem gleichen Jahre konstatierte Donné im Eiter syphilitischer Geschwüre Kleinlebewesen (Bakterien) von der Form des von Müller beschriebenen Vibrio lineola. D. besaß Kritik genug, zunächst noch ihre ätiologische Bedeutung anzuzweifeln und später (1844) diese Befunde für zufällige zu halten, aber es war doch nun wieder ein ernster Anfang gemacht, die neuen optischen Errungenschaften auch auf die Erforschung von Infektionskrankheiten anzuwenden. Dies mußte um so aussichtsreicher erscheinen, da in den voraufgehenden Jahren endlich die Erkenntnis zum Durchbruch gekommen war, daß die Krätzmilbe das einzige ursächliche Moment der Krätze sei. Das war zwar schon 1687 durch Cestoni und G. C. Bonomo, und dann aufs neue 1786 durch Wichmanns Untersuchungen festgestellt, paßte aber so wenig in das Gefüge der Humoralpathologie ein, daß noch ein halbes Jahrhundert vergehen mußte, bis diese

Anschauung allgemeinere Anerkennung zu finden begann: erst als der korsikanische Student Renucci 1834 die Milbe wieder aufzufinden lehrte und die experimentellen Beweise von Stannius, Köhler, Heyland und später Hebra hinzukamen, galt die ätiologische Bedeutung dieses Parasiten als sichergestellt. Damit aber wurden einschneidende Zweifel an der allgemeinen Richtigkeit der humoralpathologischen Lehren in die weitesten Kreise hineingetragen, Zweifel, die der Pathologia animata Tür und Tore öffneten. Die Krätze wurde fortan, namentlich auch bei Henle, ein gern zitiertes Paradigma in der Lehre von den kontagiösen auf Parasiten beruhenden Krankheiten.

Das fruchtbare Jahr 1837 brachte noch eine weitere Entdeckung: Bassi stellte bei einer ansteckenden Erkrankung der Seidenraupe, der Muscardine, als Erreger einen Pilz fest. Als dann durch die Bassische Entdeckung und die Forschungen Ungers über Pflanzenparasiten angeregt Schönlein 1839 den Favuspilz fand (womit er zum Begründer der Lehre von den Dermatomykosen wurde), lagen schon Tatsachen vor, die genügten, um in einem erleuchteten Kopfe den weiteren Gang der wissenschaftlichen Parasitenlehre vorausahnen zu lassen. Jacob Henle [16, 17] besaß diese Gabe des intuitiven und prophetischen Schauens. Obwohl seine eigenen ätiologischen Forschungen nur zu negativen Ergebnissen führten, war er auf Grund seiner umfassenden Kenntnisse namentlich mit Hinblick auf die Entdeckungen von Schwann, Cagniard-Latour, Bassi und Schönlein durch logisches Denken zu der felsenfesten Überzeugung gelangt, daß ebenso wie alkoholische Gärung und Fäulnis die sogenannten miasmatischen und kontagiösen Krankheiten durch kleinste Lebewesen hervorgerufen sein müßten. In der Voraussicht dessen, daß ein eifriges Suchen nach diesen Parasiten einsetzen würde, gibt er Erklärungen für erfolglose Versuche und formuliert mit naturwissenschaftlicher Schärfe die Anforderungen, die an den Beweis der ätiologischen Bedeutung eines Parasiten zu stellen sind: regelmäßiger Befund, Isolierung und experimentelle Prüfung im Tierversuch.

Die eine seiner Forderungen, die Isolierung der Kontagien, vermochte freilich zunächst niemand zu erfüllen: um so eifriger waren die Bemühungen darauf gerichtet, nach ihnen zu suchen und sie konstant nachzuweisen. Man folgte insbesondere den Fußtapfen Bassis und Schönleins und konnte in der Tat auch bei anderen Hautaffektionen mikroskopische Pilze beobachten, so bei Soor (Langenbeck 1839 und Berg 1841, Gruby 1842), bei Trichophytie (Gruby 1843, Malmsten 1845), Pityriasis versicolor (Eichstedt 1846).

Der konstante Nachweis dieser relativ großen Pilze, der bei der Unvollkommenheit der Instrumente doch eine Meisterschaft in ihrer Handhabung voraussetzte, sowie der positive Ausfall der Übertragungsversuche führte zu ihrer Anerkennung. Es sollte sich aber bald zeigen, daß bei der Feststellung der Ätiologie anderer Infektionskrankheiten nur dann Irrtümer völlig auszuschließen waren, wenn auch das weitere Postulat Henles, das der Isolierung, erfüllt würde. Man suchte nun bei allen möglichen pathologischen Prozessen nach Mikroorganismen und ließ sich besonders auch durch die Choleraepidemien der nächsten Jahre anregen; aber keiner der Befunde konnte der Kritik standhalten, niemand vermochte Spreu vom Weizen zu trennen, eine allgemeine Verworrenheit war die Folge.

Wie verständnislos stand diese Zeit der großen Entdeckung von Semmel-



weiß [18] gegenüber! Dieser hatte schon 1847 das Puerperalfieber für eine Pyämie erklärt, die durch Übertragung von Leichengift oder faulenden Stoffen auf die Uterusinnenfläche hervorgerufen würde. Seine prophylaktischen Maßnahmen (Waschungen der Hände des Untersuchenden in Chlorkalklösung) hatten einen frappanten Einfluß auf die Herabsetzung der Sterblichkeitsziffer — ein erster glänzender Triumph des antiseptischen Schutzverfahrens! Wenn diese Entdeckung erst sehr spät die gebührende Beachtung gefunden, so ist ein Grund darin gelegen, daß jene Zeit für ätiologisches Denken noch zu unreif war: was hätte schon damals die Chirurgie aus den Beobachtungen von Semmelweiß für Nutzen ziehen können!

Die heftigen Ausbrüche der Cholera in der Mitte des 19. Jahrhunderts gaben der epidemiologischen Forschung einen neuen Impuls. Als man in England nach hygienischen Reformen in den großen Städten auch die „zymotischen" Krankheiten absinken sah, befestigte sich wiederum die Anschauung, daß die faulenden Abfallstoffe z. B. in Boden, Luft, Wasser in Beziehung zu diesen Krankeiten stehen müßten. Eine nähere kritische Analyse der Vorgänge hierbei konnte erst erfolgen, als die Hygiene in wissenschaftliche Bahnen geleitet wurde, als die Fortschritte der Naturwissenschaften, der Physiologie und Pathologie auf sie experimentelle Anwendung fanden. Als Pettenkofer die Hygiene in die Bahnen der naturwissenschaftlichen Beobachtung und des Experiments lenkte und ihr als wichtigstes Arbeitsgebiet zuwies, die äußere Umgebung des Menschen und deren Einfluß auf den Organismus zu erforschen, da nahm er in dies Programm auch die methodische Forschung über die Seuchen auf. Man nannte um diese Zeit, wie Henle (1854) ausführt, kontagiös alle Erkrankungen, die ein tierischer oder pflanzlicher Parasit erzeugt und die durch Überpflanzung des Parasiten mitgeteilt werden. Der spezifische, im Körper reproduktionsfähige Parasit ist der Ansteckungsstoff oder das Kontagium. Die Volkskrankheiten, endemische und epidemische, dachte man sich immer noch durch Verunreinigung (Miasma) entstanden, und zwar galten endemische Krankheiten wie Malaria als rein miasmatische, weil sie nicht ansteckend auftreten, hingegen bezeichnete man die epidemischen als miasmatisch-kontagiös, weil bei ihrer Entstehung der vom Kranken ausgeschiedene Stoff außer der miasmatischen Komponente noch beteiligt sein müsse. Henle schreibt: „bei jeder Epidemie pflegt sich die ärztliche Welt in zwei Lager, Miasmatiker und Kontagionisten, zu teilen und schließlich dadurch zum Frieden zu gelangen, daß beide Ursprungsweisen anerkannt werden, nur daß bei verschiedenen Seuchen konstant hier die miasmatischen, dort die kontagiösen Fälle die Regel bilden. So geben viele z. B. bei Cholera, Ruhr, Typhus die Kontagiosität nur als Ausnahmen zu, während bei den epidemischen akuten Exanthemen (Pocken, Masern, Scharlach u. a.) die meisten Erkrankungen sich auf Ansteckung zurückführen lassen. Die miasmatische Verbreitung ist meist nur auf exklusivem Wege zu beweisen, wenn nämlich die Bemühungen, eine Gelegenheit der Ansteckung zu entdecken, erfolglos bleiben." Die Kontagien teilte man in flüchtige und fixe. Die fixen teilen sich durch unmittelbare Berührung, die flüchtigen durch die Atmosphäre mit.

Während das miasmatische Geheimnis bisher vor allem in der Luft vermutet wurde, lenkte sich nach dem Erfolge der englischen Städteassanierungen die Aufmerksamkeit noch mehr auf Boden und Wasser, und so finden wir namentlich in England um diese Zeit die lokalistische Anschauung vor-

herrschend, deren extremste Vertreter z. B. für Cholera eine „autochthonistische“ Entstehung für möglich hielten.

Pettenkofer konnte sich auf Grund der Beobachtungen über das Auftreten der Cholera in München 1854 und mit Hinblick auf Erhebungen über andere Epidemien der rein kontagionistischen Anschauung nicht anschließen. er bekämpfte die Lehre der autochthonistischen Entstehung und nahm zwar ein Cholerakontagium an, das durch den menschlichen Verkehr verbreitet werden kann, hielt aber dafür, daß zum Zustandekommen einer Epidemie außer diesem Kontagium und außer einer persönlichen Disposition noch bestimmte lokale und zeitliche Bedingungen erfüllt sein müßten, zu deren Aufklärung er nicht nur zahlreiches Beobachtungsmaterial sammelte, sondern auch Untersuchungen der physikalischen und chemischen Beschaffenheit des Bodens in Angriff nahm. Diese Theorie erschien gestützt, als Buhl und Pettenkofer zeigten, daß in München die Typhuserkrankungen bei steigendem Grundwasser abnahmen, beim Abfall des Grundwassers anstiegen. Als diese Koinzidenz der Grundwasserbewegung und Typhusfrequenz auch für eine Reihe anderer Orte festgestellt war, schien die Pettenkofersche Annahme begründet, daß bei einer gegebenen zeitlichen und örtlichen Disposition auch die Typhuserreger im Boden eine Entwicklung erführen. Dieser monoblastischen Theorie gegenüber, bei der die Infektion also durch den im Boden gereiften Infektionserreger erfolgen sollte, stellte v. Naegeli die diblastische auf, nach welcher die von einem siechhaften Boden aus in den Körper eintretenden Infektionskeime hier eine chemische Umstimmung des Körpers bewirken, diese solle ihn für die vom Kranken kommenden spezifischen Kontagien empfänglich machen, v. Naegeli hielt eine Vermehrung der Kontagien in der Außenwelt, insbesondere im Boden, für unwahrscheinlich. (Die diblastische Theorie ließ übrigens H. Buchner später wieder aufleben, als die Protozoennatur des Malariaerregers anerkannt war: so wie diese nach den damaligen Anschauungen in dem Boden — oder in einem dort lebenden Zwischenwirt — vorhanden sein müßten, so solle auch für das Entstehen der Cholera neben dem eigentlichen Cholerakontagium etwas Analoges [Ektogenes] zu vermuten sein, das z. B. die Empfänglichkeit für Cholera verursache.) — Als Folge der Pettenkoferschen Anregungen setzte eine Epoche eifrigen Sammelns und Sichtens epidemiologischer Daten ein und Pettenkofer selbst schaffte mit Energie, Umsicht und Sorgfalt ein reiches Erfahrungsmaterial herbei. Der Beweis für die Richtigkeit der genannten Hypothesen freilich konnte mit den damaligen Mitteln nicht gegeben werden, dies mußte einer Zeit vorbehalten bleiben, in der die Erreger der betreffenden Epidemien bekannt und das Studium ihrer biologischen Eigenschaften in ausreichendem Maße vorgeschritten war.

Hier bedurfte es zunächst der Pasteurschen Forschungen, um den Boden vorzubereiten. Bevor Pasteur in die Mikroorganismenforschung eingriff, war von deutschen und französischen Forschern die erste Strecke des Wegs zur Ergründung der Milzbrandätiologie beschritten worden. — Nachdem Gerlach (1845) auf experimentellem Wege die Kontagiosität des Milzbrandes der Schafe erwiesen, fand Pollender 1849 im Blute toter Milzbrandkühe Bazillen, Davaine und Rayer sahen 1850 im Blute eines toten Milzbrandschafes unbewegliche fadenförmige Körperchen, deren Bedeutung sie zunächst nicht erkannten. 1855 veröffentlichte Pollender seine Beobachtungen: aus der Schilderung der unbeweglichen Körperchen, die

nach Wasserzusatz bei gedämpftem Lichte gut sichtbar waren und sich mit Jodlösung gelb färbten und die er für pflanzliche Gebilde hielt, geht hervor, daß er in der Tat die Erreger des Milzbrandes gesehen hat. Pollender selbst sah sich außerstande, diese Frage zu entscheiden. Unabhängig von Pollender hatte Brauell 1857 dieselben Körperchen auch im Blute der noch lebenden milzbrandkranken Tiere konstatiert, und obwohl Nachprüfungen u. a. von Delafond diese Angaben bestätigten und erweiterten, so blieben die Vorstellungen über die Herkunft und Bedeutung dieser Formen doch noch im Dunkeln. Ehe die Forschung sich hier wieder auf aufsteigender Bahn bewegte, mußte erst in vitro die Lehre der spezifischen Bedeutung von Mikroorganismen bei biologischen Vorgängen gefestigt und über allen Zweifel bewiesen werden. Hier galt es einen harten Kampf zu kämpfen, um der vitalistischen Theorie zum Sieg zu verhelfen. Das gelang dem Genie Pasteurs.

Pasteur [19—23] knüpfte an die epochemachende und von ihm in ihrer vollen Bedeutung erkannte Entdeckung von Cagniard-Latour und Schwann an und brachte es zur allgemeinen Anerkennung, daß die alkoholische Gärung durch ein Fermentum vivum erregt wird (1857), durch weitergehende Forschungen konnte er diese Lehre verallgemeinern: die Erscheinungen auch anderer Gärungen sind die Folgen eines vegetativen Prozesses, einer Arbeitsleistung niederer Organismen, und zwar konnte er bei verschiedenen Gärungen mikroskopisch zu differenzierende Kleinlebewesen konstatieren, so die Erreger von Milchsäuregärung (1857—1860), der Buttersäuregärung, deren Übertragung auf künstliche Lösung zersetzungsfähiger Substanzen die spezifische Gärung hervorrief. Damit bahnte er gleichzeitig die Herstellung künstlicher Kulturlösungen an, mit Hilfe deren er z. B. die fundamentalen Untersuchungen über die Stickstoffernährung der Hefe und über das Verhalten des Sauerstoffs ausführen konnte. Bei dem Studium der Buttersäuregärung fand er, daß deren Erreger (Vibrion butyrique) ohne freien Sauerstoff zu vegetieren vermochten, ja sogar durch Sauerstoff geschädigt würden (1861). Die gleiche Eigenschaft nahm er an einem Erreger der Gärung von weinsaurem Kalk wahr. Damit hat Pasteur die Lehre von der Anaerobiose begründet. Die bei der Gärung gewonnenen Erfahrungen übertrug er sodann auf Fäulnis und Verwesungsprozesse: auch für diese konnte er das Zurechtbestehen der vitalistischen Lehre erweisen und es zum ersten Male wissenschaftlich begründen, welche eminent wichtige Rolle den Mikroorganismen infolge dieser ihrer zersetzenden Tätigkeit im Haushalt der Natur obliegt. War durch diese Forschungen vornehmlich der wissenschaftlichen Welt die Bedeutung von Mikroorganismen dargetan, so weckte P. das Interesse für diese in den weitesten Kreisen durch seine Untersuchungen über Krankheiten von Wein und später von Bier sowie namentlich über die Fleckenkrankheit der Seidenraupe. Er mikroskopierte die sauren, bitteren und fadenziehenden Weine, beobachtete bei diesen verschiedenen Krankheitsprozessen differente Mikroorganismen, die bei Übertragung auf gesunde Weine die gleichen Veränderungen wie die der Ausgangsflüssigkeit hervorriefen. Damit war der Übergang zur Erforschung von Krankheitsprozessen des lebenden Organismus gegeben: hier bot sich für P. die Gelegenheit, zum ersten Male eine ätiologische Bekämpfung einer Infektionskrankheit durchzuführen: durch planmäßiges mikroskopisches Aufsuchen der schon von Cornalia bei der Pébrine gesehenen Erreger dieser

Krankheit verfolgte er ihr Verhalten im Körper der Raupe, der Schmetterlinge und Eier und vermochte durch Isolierung der nicht infizierten Eier zu einer von Erregern freien Aufzucht zu gelangen.

Schon aus dieser Periode des glänzenden Forscherlebens fielen befruchtende Anregungen auf die Zeitgenossen nieder, denen sich bei Bekanntwerden der Pasteurschen Entdeckungen die Bedeutung von Kleinlebewesen auch für die ansteckenden Krankheiten aufdrängen mußte. Davaine (1863) erinnerte sich der von ihm bei Milzbrand gesehenen Körperchen und schloß auf ihre ätiologische Bedeutung. Hervorzuheben sind seine positiven Übertragungsversuche auf Tiere, die selbst dann noch an Milzbrand erkrankten, wenn er einen Tropfen Milzbrandblutes auf das Millionenfache verdünnte. Stäbchenfreies Blut übertrug die Krankheit nicht.

Eine weit bedeutungsvollere Frucht der von den Pasteurschen Forschungen ausgehenden Anregungen war die Einführung der antiseptischen Wundbehandlung durch Lister, der mit Hinblick auf die Pasteurschen Beobachtungen des Unzersetztbleibens gärungs- und fäulnisfähiger Stoffe bei Behinderung des Zutritts von Luftkeimen das Eintreten eines anomalen Wundverlaufs auf niederste Lebewesen zurückführte und folgerichtig sein Bestreben darauf richtete, auch von Wunden Bakterien fernzuhalten oder durch keimtötende Mittel die in die Wunde mit der Luft oder fremden Körpern gelangten Keime zu vernichten. Dieser Analogieschluß war wohl der glücklichste, den die Geschichte der Medizin kennt: er zeitigte beispiellose praktische Erfolge, die einen Triumph für die Keimtheorie bedeuten. Aber die wissenschaftliche Begründung dieser Erfolge vermochte niemand abzugeben.

Die Experimente Davaines über die Milzbrandätiologie konnten die Zweifel nicht heben, ob denn nun wirklich die beobachteten Stäbchen die Erreger seien: manche bestätigten die Befunde, andere (z. B. Jaillard, Leplot) fanden nichts, noch andere sahen bei anderen Krankheiten Stäbchen, die man von Milzbrandstäbchen nicht zu unterscheiden vermochte. Obwohl Davaine zur Differenzierung der letzteren schon die Unbeweglichkeit gegenüber den bei Faulflüssigkeit oder in Infusen auftretenden ähnlichen, aber beweglichen Stäbchen betonte, so blieb die Natur dieser Formen und ihre ätiologische Bedeutung weiter im Dunkeln, zumal man auch mit Milzbrandblut, das stäbchenfrei war, Milzbrand hatte erzeugen können (Brauell, Bouley). Bollingers gewichtiges Argument, daß in dem verimpften Blut doch Milzbrandbakterien vorhanden gewesen seien, die wegen ihrer Kleinheit übersehen wurden, blieb unbeachtet.

Der Eifer, nach Mikroorganismen bei Infektionsprozessen zu suchen, erlahmte aber nicht wieder, er wurde aufs neue angespornt durch die Erfolge der helminthologischen Forschungen.

Würmer als menschliche Parasiten werden schon in den ägyptischen Papyris und bei alten indischen Autoren erwähnt. Indessen ist ihre Deutung sehr zweifelhaft. Lediglich von den Oxyuriden sind die Beschreibungen derart gegeben, daß wir sie mit Sicherheit wiederfinden. Im Corpus hippocraticum werden Bandwürmer, Spul- und Springwürmer erwähnt. Aristoteles glaubt, daß diese Würmer aus Kotmassen erzeugt würden, andere sahen den Bandwurm als ein Stück der in ein lebendes Wesen umgewandelten Darmhaut an (Paulos von Aegina). Schon Agatharchides erwähnt im 2. Jahrhundert v. Chr. den Guineawurm. Die ersten Angaben

über die Krätzmilbe glaubt man in der Physica St. Hildegardis, der Äbtissin des Klosters auf dem Rupertsberg bei Bingen (1098—1180), und bei Avenzoar finden zu können. Finnen beim Menschen hat zuerst Domenico Panaroli 1650 beobachtet, die genauere Beschreibung gab P. Chr. F. Werver 1782. Leeuwenhoek (1687) ließ die Comedonen nicht als Würmer gelten und sprach sich gegen das Vorkommen einer Urzeugung aus, da das Nichtauffinden von Eiern oder Keimen noch nichts gegen ihre Existenz beweise. Die Lehre von der Urzeugung wurde aber bald wieder die herrschende, sie verlor erst Mitte des 19. Jahrhunderts mehr und mehr an Boden, als Steenstrups Lehre von dem Generationswechsel weitere Kreise zog. Einer Blütezeit aber führte Küchenmeister (1821—1890) die Lehre von den Schmarotzertieren entgegen durch Einführung des helminthologischen Experiments, mit Hilfe dessen er den Nachweis lieferte, daß die Blasenwürmer die ungeschlechtlichen Vorstufen der Bandwürmer sind und daß durch Verfütterung reifer Bandwurmglieder bei geeigneten Tieren die Finnenkrankheit hervorgerufen wird. Die Erweiterung und Vertiefung dieser Versuche durch Leuckart, van Beneden, Naunyn u. a. brachte die Kenntnis der Entwicklungsgeschichte vieler Parasiten klar zutage, besonders eindrucksvoll war es, als durch die Forschungen von Virchow, Leuckart und Zenker die ätiologische Bedeutung der Trichina spiralis. die schon 1835 von Paget und Brown entdeckt war, völlig sichergestellt wurde.

Damit wurde auch der Mikrobenforschung ein Ansporn gegeben, aber ihre Grundlagen waren noch zu unsicher, die Technik der Untersuchung eine höchst dürftige, die Systematik steckte noch in den Kinderschuhen. Es war besonders die Lehre des Polymorphismus mit der Annahme einer maßlosen Wandelbarkeit niederster Lebensformen, die in dieser Zeit das Vorwärtsschreiten hinderte. Jahrelang verbrauchten sich die Kräfte in dem Streit über die Fragen, ob Bakterien und Hefen nur Entwicklungsstadien von Pilzen, oder ob die beweglichen Arten (Vibrionen, Spirillen) solche von Algen seien, ob in der Tat die Vielgestaltigkeit existiere, wie sie Hallier [24] z. B. für Penicillium glaucum behauptet hatte, das zu nicht weniger als 7 verschiedenen Entwicklungsreihen befähigt sein sollte; ob wiederum die Bakterienformen ineinander überzugehen vermöchten, ob die Bakterien Tiere oder Pflanzen seien. Und doch mußte dieser anscheinend fruchtlose Kampf geführt werden, denn zur Lehre der Spezifität der Krankheitserreger war erst vorzudringen, wenn dergleichen Irrtümer der Systematik aus dem Wege geräumt waren.

Von den Forschern, die zur Klärung dieser Fragen wesentlich beigetragen haben, sind besonders de Bary und seine Schüler Brefeld, H. Hoffmann, Rindfleisch, F. Cohn, hervorzuheben. de Bary wies auf die Mängel der Hallierschen Beweisführung hin, er macht auf die Möglichkeit der Verunreinigung durch fremde Pilze aufmerksam und betont vor allem, daß vom naturwissenschaftlichen Standpunkt aus der Beweis der Pleomorphie erst dann geliefert sei, wenn der innere organische Zusammenhang der einzelnen beobachteten Formen feststünde. Hier war die Lücke in Halliers Lehre, über die denn auch die fortschreitende Erkenntnis sich bald hinwegsetzte.

Inzwischen hatten sich ernster zu nehmende Befunde von Mikroben bei Infektionsprozessen gemehrt: so hatte Pouchet (1864) bei Bronchitiden, Traube (1864) bei Blasenkatarrh, Rindfleisch (1866) in Erweichungs-

herden bei Pyämie im Herzmuskel solche gesehen. v. Recklinghausen (1871) konnte in metastatischen Herden bei Pyämie, bei Puerperalfieber, Typhus usf. Mikrokokken auffinden, ebenso Waldeyer bei Pyämie, Pyelonephritis. Im Wundeiter und Blut Pyämischer konstatierte Birch-Hirschfeld (1873) Kugelbakterien. Einen eifrigen Förderer fand die Lehre von der Entstehung infektiöser Prozesse durch Kleinlebewesen in Klebs [25], der namentlich Wundeiter systematisch untersuchte und hierbei Bazillen und Kokken fand, die er unter dem Namen „Microsporon septicum" zusammenfaßte, weil für ihn nach den Hallierschen Deduktionen ihre Zusammengehörigkeit feststand. Von Interesse sind die Klebsschen Isolierungsversuche. Er bediente sich eines festen Nährsubstrats in Gestalt der Hausenblasengallerte, in der er denn auch Entwicklung von Bakterien zu Kolonien beobachtete, ohne indessen zu einer richtigen Deutung des Gesehenen zu kommen. Seine Bemühung, mit der „fraktionierten Kultur" Bakterien zu isolieren, scheiterten: sie bestand darin, daß er von Pilzvegetationen an den Stellen, an denen er die Präponderanz einer Art vermutete, mittels Glaskapillaren eine kleine Quantität entnahm und in keimfreie Nährlösungen übertrug, hier das Wachstum abwartete und in der gleichen Weise weiter verfuhr. Damit gewann er aber nur die gerade unter den gegebenen Bedingungen sich stärker vermehrenden Arten und auch diese nur in Mischungen. An diesen Schwierigkeiten vermochte niemand den Hebel anzusetzen. Wohl aber gaben mikroskopische Prüfungen weitere Aufschlüsse: Nepveu und Wilde hatten im Blut Erysipelatöser Mikrokokken gesehen, Orth im Inhalt von Erysipelblasen, v. Recklinghausen und Lukomsky bei der gleichen Erkrankung in den Lymphgefäßen und Saftkanälen der Haut. In den diphtheritischen Auflagerungen waren von Hueter, Oertel, Nassiloff, Classen, Letzerich, Klebs, Eberth, bei Puerperalfieber von Waldeyer, Birch-Hirschfeld, Heiberg und Orth Mikrokokken gesehen worden. An diese und andere zahlreichen mikroskopischen Beobachtungen schlossen sich Tierversuche an: Coze und Feltz hatten bereits 1866 zur Erzeugung künstlicher Wundinfektionskrankheiten Blut von Verstorbenen (Puerperalfieber etc.) auf Kaninchen verimpft und das Blut der erkrankten Tiere auf weitere übertragen, sie beobachteten bei den Fortimpfungen, daß schließlich sehr geringe Blutmengen zur Infektion genügten. Ihre mikroskopischen Prüfungen ergaben Mischungen der verschiedensten Bakterien. Diese wichtigen Beobachtungen wurden mannigfach bestätigt und gaben besonders Davaine Veranlassung zu eingehenden Tierversuchen ähnlicher Art. Er war es, der auf die Virulenzsteigerung durch die Tierpassage aufmerksam machte und die Existenz distinkter pathogener Bakterienarten betonte, weil er gegenüber dem unbeweglichen Milzbrandbazillus bei den mit faulenden Stoffen geimpften Tieren bewegliche Stäbchen fand. Hervorzuheben sind auch die Versuche Orths, der nach Verimpfung des Inhalts von Erysipelblasen bei Kaninchen Erysipel erzeugen und fortimpfen konnte. Bei anderen Tierimpfungen freilich gelang es nicht, spezifische Krankheitsprozesse zu erzeugen, auch nicht mit den an Kaninchen geübten Kornealimpfungen, wie sie namentlich Eberth (26) und Frisch ausführten: hier konnten die nach Eingabe von Diphtheriematerial beobachteten Veränderungen später auch mit allen möglichen anderen Stoffen erzeugt werden. Einen überzeugenden Beweis der ätiologischen Bedeutung einer gesehenen Bakterienart wußte niemand zu führen, ja infolge widersprechender Untersuchungsresultate und fehlerhafter



Beobachtungen konnte sogar die Anschauung Raum gewinnen, daß die Bakterien etwas Nebensächliches bei der Infektion darstellen (Hiller [27]), eine Anschauung, die durch falsche, mit mangelhafter Methodik erhaltenen Ergebnisse Billroths und Tiegels, daß in den Organen des lebenden Körpers Bakterien stets vorhanden seien, und ferner durch die von Panum ermittelte Tatsache, daß ein chemisches putrides Gift existiere, Nahrung erhielt.

In diese Zeit des Streites über die Existenz spezifisch wirkender pathogener Bakterien fällt eine durch die Exaktheit der Beobachtungen ausgezeichnete Arbeit C. Weigerts, welcher auf Grund systematischer pathologischer Untersuchungen die krankheitserregende Wirkung von Bakterien gegenüber Hiller als sicher annimmt und in zutreffender Kritik die Hillerschen Lehren zurückweist. So zahlreich auch die Beobachtungen dieser Jahre waren, es wurde in weiteren Kreisen allenfalls die im Jahre 1873 von Obermeier im Blut von Rekurrenskranken entdeckte Spirille wegen ihres charakteristischen morphologischen Verhaltens und ihrer diagnostischen Bedeutung als Erregerin dieser Krankheit mit Sicherheit angenommen.

In dieser Zeit wurde auch der Weg zum Gewinnen von Reinkulturen angebahnt. Nachdem schon Sette und Ehrenberg zur Fortkultivierung des Prodigiosus gekochte Kartoffeln benutzt und Fresenius, Cohn und Mitscherlich beobachtet hatten, daß auf diesen auch andere Kleinlebewesen vegetierten, bediente sich H. Hoffmann eines Verfahrens der Bakterienzüchtung auf festen Nährböden, das wenigstens in bezug auf die Sterilisierung einen technischen Fortschritt bedeutete: er kochte in locker verkorkten Reagenzgläsern Wasser mit Kartoffel- oder Brotstücken, goß dann Wasser ab und impfte mit langer Nadel unter Horizontalhaltung des Röhrchens das Substrat mit Bakterienmaterial. Eine weitere Analyse der Bakterienmischungen nahm er nicht vor, wohl aber vermochte J. Schroeter beim Studium von farbstoffbildenden Bakterien nach Exposition von gekochten Kartoffeln an der Luft verschiedene Arten aufzustellen. Dabei war von prinzipieller Bedeutung der Nachweis, daß ein Pigment von mehreren unterscheidbaren Organismen und andererseits verschiedene Farbstoffe durch mikroskopisch gleich beschaffene Bakterien gebildet wurden. F. Cohn erkannte dann, wie notwendig eine naturwissenschaftliche Sichtung des vorliegenden Bakterienmaterials sei, das infolge der willkürlichen Benennungen ein Chaos darstellte. Obwohl er überzeugt war, daß eine Abgrenzung der Arten bei der Unmöglichkeit, sie zu isolieren, nur eine unvollständige sein könne, griff er mit ordnender Hand ein und unterschied in Analogie der Klassifikation in der Mykologie und Paläontologie bei den Bakterien, für die er eine Definition gab, Formgattungen und Formspezies. Hierbei gaben ihm die morphologischen, biologischen und entwicklungsgeschichtlichen Eigentümlichkeiten die Unterlagen ab. Wichtige Resultate hatten sich ihm ergeben, als er, dem Vorgange Pasteurs folgend, der die Hefen bei ihrem Wachstum auf verschiedenen künstlichen Nährböden beobachtet hatte, diesen Weg für die Bakterien einschlug: namentlich an den Pigmentbakterien zeigte er die Abhängigkeit eines biologischen Merkmals von der Substratzusammensetzung, aber andrerseits kam er gerade durch Verfolgung der Ernährungsverhältnisse zu dem Satz, daß die „verschiedenen physiologischen Lebenstätigkeiten nur aus der angeborenen Verschiedenheit oder spezifischen Natur distinkter Arten oder doch Rassen zu erklären sind“. Erst in der Abgrenzung der saprogenen und pathogenen Bakterien, bei denen C. ebenfalls

verschiedene Arten, Rassen und Varietäten vermutete, sah er eine wissenschaftliche Grundlage für die Kontagienfrage. So selbstverständlich es uns heute klingt, daß die Bakterien der Fäulnis nicht das Kontagium erzeugen: selbst ein Lister, ein Billroth konnten sich nicht hierzu bekennen. Lister ging von der falschen Voraussetzung aus, daß in einer sauren Milch nur die Erreger der Milchsäuregärung vorhanden seien, und hielt daher alle die verschiedenen Formen, die er nach Verimpfung solcher Milch auf gekochte Nährlösungen sich entwickeln und verschiedene physiologische Leistungen vollbringen sah, als zu dem Formenkreis des einen Bact. lactis gehörig. Von solchen und ähnlichen Versuchen schloß er auf eine Wandlungsfähigkeit der saprogenen zu pathogenen Bakterien, es gehe daher nicht an, spezielle pathogene Arten anzunehmen. Auch Billroth [28] war noch vollständig in Hallierschen Anschauungen befangen, für ihn existierte nur eine Bakterienart, die Coccobacteria septica, die in allen den bisher bekannten Kokken- und Bakterienformen auftreten könne und zur Entwicklungsreihe einer Alge (er verwechselt z. B. die bei Crenothrix auftretenden Gonidien mit Bakterien!) gehöre. So wenig befriedigend, ja verfehlt B.s Bemühungen um die Systematik waren, so verdanken wir ihm doch durchaus zutreffende Beobachtungen über bestimmte Wuchsformen, und die Mahnung B.s an die Forscher: doch erst noch die Beweise für die ätiologische Bedeutung der verschiedenen Mikroben herbeizubringen, waren durchaus am Platze. Wie Billroth, so vertrat auch Naegeli die Anschauung, daß distinkte Bakterienarten nicht beständen. Gegenüber diesen Verschmelzungsversuchen verharrte F. Cohn bei seinen systematischen Bemühungen, Bakterien von verschiedener Gestaltung und verschiedener Fermenttätigkeit als gesonderte Arten und Gattungen hinzustellen, und er erbrachte als Beleg hierfür erdrückendes Beobachtungsmaterial, das noch dadurch eine besondere Beweisstütze erhielt, daß er ihm die fundamentale Entdeckung der Sporenbildung (zunächst bei Bac. subtilis) anfügen konnte: er war in der Lage, ihre Keimung zu beobachten und sich von ihrer Widerstandsfähigkeit zu überzeugen. Schon im Jahre 1875 spricht er die Vermutung aus, daß vielleicht auch beim Bac. anthracis die Bildung von Dauersporen der Grund sei, daß scheinbar stäbchenfreies oder eingetrocknetes Blut kontagiös wirke. Das sollte ihm bald bestätigt werden.

Der Wollsteiner Kreisphysikus Robert Koch [29] hatte sich im Verlaufe von Milzbrandstudien davon überzeugen können, daß die im Milzbrandblut zu findenden Stäbchen selbst nur eine geringe Resistenz aufwiesen, so daß ihre von Davaine angenommene Haltbarkeit in der Außenwelt völlig im Dunkeln blieb. Dies veranlaßte Koch, Versuche über die Entwickelungsgeschichte der Milzbrandbakterien anzustellen: es gelang ihm im hohlgeschliffenen Objektträger auf dem heizbaren Objekttisch in einem Tropfen Humor aqueus oder Rinderserum, der von einer Spur Milzsubstanz von verendeter Milzbrandmaus geimpft war, die Sporenbildung und in frischem Humor aqueus ihre Keimung zu verfolgen. Daran schloß sich der Nachweis, daß nur die Verimpfung von Milzbrandbazillen oder -sporen Milzbrand erzeuge, nicht von anderen Bazillen oder Sporen. Der Bac. anthracis ist der Erreger, die alleinige Ursache der Milzbrandkrankheit, seine Fähigkeit, Sporen zu bilden, erklärt die Verbreitungsweise und gibt die Richtschnur für die Prophylaxe. Mit dieser methodischen Untersuchung hatte R. Koch die Bahn beschritten, die in ein an ungehobenen Schätzen reiches Neuland führte:

seine scharfe Beobachtungsgabe, der auch das kleinste, scheinbar Nebensächliche nicht entgeht, die präzise Methodik, von der F. Cohn in einer voraufgehenden Arbeit sagt, „daß von einer Unsicherheit der Kochschen Untersuchungen infolge etwaiger Verwechslungen oder Verunreinigungen absolut nicht die Rede sein könne", die Klarheit des Disponierens und der Beweisführung zeichnen schon diese erste Arbeit aus, die bei all ihrer Schlichtheit schon das Paradigma für die weitere Forschung abgibt: durch Verknüpfung des Studiums der Morphologie und Biologie einer Bakterienart mit dem Tierversuch den vollgültigen Beweis ihrer ätiologischen Bedeutung, der Spezifität zu liefern und die Folgerungen für Epidemiologie und Prophylaxe daraus zu ziehen.

Vielleicht hätte nach den Mißerfolgen früherer und bekannterer Untersucher die wissenschaftliche Anerkennung der Kochschen Resultate noch lange auf sich warten lassen, wenn nicht die einfache Versuchsanordnung die Nachprüfung erleichtert, wenn er ferner nicht alsbald durch vorzügliche Mikrophotographien [30] seine einwandfreien Beobachtungen fixiert und damit zweifelnden Einwänden die Spitze abgebrochen hätte und wenn schließlich nicht ein Forscher von dem autoritativen Glanze Pasteurs schon im Laufe des nächsten Jahres zu den gleichen Ergebnissen gekommen wäre. P. hatte Milzbrandblut in flüssige Nährlösungen übertragen und nach Weiterzüchten in erneuten Kulturflüssigkeiten mit diesen künstlichen Vegetationen, in denen auch er Sporen sah, bei Versuchstieren künstlich Milzbrand erzeugt. Sehr wesentlich für die allgemeinere Anerkennung der Spezifität der Milzbrandbazillen war auch die von Pasteur aufgedeckte Tatsache, daß in Milzbrandkadavern nach dem Tode durch Überwandern von Bakterien aus dem Darm (Vibrion septique) auch andere Bakterien sich finden und die Milzbrandbazillen verdrängen können, so daß bei Verimpfung solchen Blutes Milzbrandinfektion ausbleiben und eventuell eine andere Infektion Platz greifen könne. Damit löste er manche Widersprüche in den Resultaten von Impfversuchen namentlich französischer Forscher und brachte einen weiteren Beweis für das Vorhandensein spezifischer Arten.

Diese letztere Lehre konnte aber auch jetzt nur langsam an Terrain gewinnen. Zunächst standen ihr noch festgewurzelte, auf falschen Beobachtungen beruhende Anschauungen im Wege. Selbst ein Forscher wie Naegeli [31, 32], dessen systematische Untersuchungen über Lebensbedingungen und Stoffwechsel der Mikroorganismen Bewunderung verdienen, ließ sich bei seinen Erörterungen über Infektionskrankheiten allzusehr von theoretischen Erwägungen leiten. Wohl ist es ihm zu danken, daß er überzeugend dafür eintrat, die Infektionsstoffe könnten nicht Gase, sondern nur organisierte Körper sein, und es ist erstaunlich, wieviel richtige Vorstellung über Entstehung und Verbreitung von Infektionskrankheiten dieser Biolog auf Grund seiner an Gärungs- und Fäulniserregern gewonnenen Erfahrungen besaß: es sei hervorgehoben, daß er die Cohnsche Behauptung, Bakterien könnten schon beim bloßen Wasserverdunsten in die Luft übergehen, experimentell widerlegte und die Gefahr, daß von feuchten Substraten sie sich der Luft mitteilen könnten, nur dann für gegeben hielt, wenn eine mechanische Einwirkung Tropfen verspritze; N. war es auch, der mit aller Entschiedenheit es aussprach, man müsse bei der Frage des Zustandekommens von Infektionen nicht nur den infizierenden Stoff, sondern auch den

Organismus berücksichtigen, der sich durchaus nicht passiv verhalte. Aber in vielen anderen Hinsichten konnte Naegeli von der Vergangenheit nicht loskommen: die Spaltpilzformen verwandeln sich ineinander, die Miasmenpilze entstehen unter günstigen Bedingungen aus den Fäulnispilzen und gehen unter entgegengesetzten Bedingungen wieder in diese über. Namentlich aus diesen für ihn feststehenden Sätzen leitete er in bezug auf die Verbreitungsweise der Infektionserreger, auf die Bedeutung des Wassers, des Bodens und auf die Desinfektion Schlüsse ab, die den Widerspruch herausfordern mußten und der weiteren Forschung nicht standhalten konnten.

In der Folge vermochten zahlreiche technische Verbesserungen dem Studium der Bakterien die weiteren Wege zu bahnen: hatte schon die zunächst von Eberth, dann aber vor allem von Weigert bevorzugte Hämatoxylinfärbung die Darstellung von Bakterien im tierischen Gewebe erleichtert, so gab R. Koch mit der Herstellung der einfachen dünnen Ausstrich- und Trockenpräparate und der Färbung mit Anilinfarblösungen, von denen einige H. Hoffmann, Salomonsen und Weigert (1875) bei vereinzelten Gelegenheiten zur Bakteriendarstellung benutzt hatten, eine leicht und allgemein zu handhabende, sichere Methode der Bakterienuntersuchung an, die er dann noch, angeregt durch Ehrlichs Erhitzungsverfahren und dessen Studien über Anilinfarben (Einführung des Methylenblaus in die mikroskopische Färbetechnik), vervollkommnen konnte. Er trug dann weiter durch Darstellung von Bakteriengeißeln zur Differenzierung von Arten bei und bediente sich zur Bekanntgabe seiner Studien mit Vorteil der Mikrophotographie, die er in die Bakteriologie eingeführt hatte. Die sieghafte Beweiskraft der Anschauung mußte nun endlich der Lehre von dem Bestehen distinkter Arten zur Herrschaft verhelfen.

Vor allem aber ermöglichten auch in diesem Stadium der Geschichte der Mikroorganismen die Fortschritte in der Herstellung der optischen Hilfsmittel den Aufschwung der bakteriologischen Forschung. Nachdem von Amici eine Erhöhung der Leistungsfähigkeit des zusammengesetzten Mikroskops bei Anwendung der Wasserimmersion (1850) und eine weitere Steigerung durch Anwendung stärker lichtbrechender Flüssigkeiten versucht worden war, ist von Stephenson die homogene Immersion gefunden und von Abbe zuerst konstruiert worden. Diese Ölimmersion in Verbindung mit dem nach Abbes Angaben von C. Zeiß hergestellten Kondensor kamen hier der Forschung im geeigneten Zeitpunkt zu Hilfe. Es war R. Koch, der sich im Anschluß an Studien über das mikroskopische Bild zum ersten Male dieser Hilfsmittel für die Bakterienforschung bedienen konnte und ihren Wert hierfür erkannte. Damit wurde es nun auch ermöglicht, erfolgreicher an das Studium anderer Infektionskrankheiten heranzugehen, bei denen bei weitem kleinere und schwerer zu beobachtende Mikroorganismen im Spiele zu sein schienen als bei der Milzbrandinfektion. Vor allem harrte die Frage der Wundinfektionskrankheiten ihrer Lösung, deren infektiöse Natur zur Evidenz erwiesen war. Koch [33] knüpfte an die von Coze und Feltz, Davaine u. a. befolgte Methode der Erzeugung künstlicher Wundinfektionskrankheiten an, indem er mit putridem Material Versuchstiere impfte. Hierbei kam er auf Grund von zahlreichen Fortimpfungen, die zu Reinkulturen im Tierkörper führten, zu der Überzeugung, daß die untersuchten Bakterien nicht nur in morphologischer Hinsicht, sondern auch in ihrer physiologischen und infektiösen Wirkung beständig und

gleichmäßig sich verhielten: jeder untersuchten Krankheit entspricht eine genau charakterisierte „unabänderliche“ Bakterienart, diese wurde bei den Fortimpfungen von Tier zu Tier in so kleinen Mengen übertragen, daß es sich nicht um eine Intoxikation, sondern um eine reine Infektion handelte. Diese Versuche mußten Hillers Lehre, daß der septische Prozeß rein chemischer Natur und die Anwesenheit der Bakterien lediglich eine Folge der Erkrankung sei, beseitigen.

Die mikroskopische Forschung förderte in dieser Zeit noch weitere wichtige Funde: Semmer und Perroncito hatten im Blute bei Hühnercholera Bazillen gefunden, die von Toussaint auf Urin gezüchtet und deren biologische Eigenschaften von Pasteur erforscht wurden, hierbei stieß Pasteur auf die wichtige Tatsache der in älteren Kulturen erfolgenden Virulenzabschwächung: die mit solchen Kulturen geimpften Tiere genasen und zeigten sich darnach unempfänglich gegen vollvirulente Erreger, eine Beobachtung, die sich, wie die Geschichte der Immunitätslehre zeigt, als sehr fruchtbar erwiesen hat. A. Neißer fand 1879 die Gonokokken, Armauer Hansen wies 1880 die Leprabazillen nach, was A. Neißer 1881 bestätigte.

Koch war davon durchdrungen, daß für die Sicherstellung der ätiologischen Bedeutung pathogener Bakterien die Erfüllung des alten Henleschen Postulats, die Isolierung, das erstrebenswerte Ziel sein müßte. Hierzu hatte 1876 Salomonsen einen Anlauf gemacht, indem er räumliche Trennung von Fäulnisbakterien beim Wachsen in mit Blut gefüllten Glaskapillaren erreichte. Zum Ziele mußte die Verdünnungsmethode führen. Diese war für entwicklungsgeschichtlich-morphologische Untersuchungen schon lange geübt worden: Ehrenberg (1821), Mitscherlich, Kützing (1851), Fr. Schulze (1860), Tulasne (1861), de Bary (1866) verfolgten die Entwicklung der Pilze von einer Zelle aus und mußten hierzu das Material verdünnen. Besonders Brefeld (1872) hat sich ihrer mit Erfolg bedient, als er seine klassischen Untersuchungen zur schrittweisen Verfolgung der Entwicklung der einzelnen Spore bis zur endlichen Fruktifikation (Mucor mucedo 1872, Penicillium glaucum 1874) anstellte. Diese Methode führte in der Tat einen Umschwung in den mykologischen Kenntnissen herbei: denn nun kamen die zahlreichen Fehlerquellen in Wegfall, denen die auf diesem Gebiete bisher tätigen Forscher zum Opfer fallen mußten. Brefeld konnte denn auch der herrschenden Ansicht über einen besonderen Pleomorphismus und über den Mangel ausgeprägter Konstanz wenigstens bei den untersuchten Pilzen sowie den übertriebenen Auffassungen über die Wandelbarkeit nach den äußeren Einflüssen entgegentreten. Für die Beobachtung der größeren Pilze reichte die Methode aus, da hierbei die gleichzeitige, bei der angewandten Technik wohl unvermeidliche Verunreinigung durch Bakterien belanglos war. Auch Pasteur hat sich dieser Verdünnungsmethode z. B. für die Hefezüchtung mit Erfolg bedient. Eine sichere Bakterienreinkultur, gewonnen auf dem Wege der Verdünnung, hat Lister in den Händen gehabt, als er eine kleine Nadelspitze sauerer Milch so weit mit gekochtem Wasser unter Kontrolle der mikroskopischen Zählung verdünnte, daß einzelne Tropfen nur 1 Bazillus enthielten: von einer Serie so geimpfter steriler Milchgläschen blieben einzelne steril, andere enthielten unter Gerinnung nur die eine Bakterienart. Diese Methode konnte aber ebenso wie alle übrigen damals angegebenen für die Gewinnung von Rein-

kulturen pathogener Arten wegen ihrer Umständlichkeit und Unsicherheit keine Aussicht auf allgemeinere Anwendung haben. Koch hatte die von Schröter zuerst verwertete Methode der Bakterienzüchtung auf gekochten Kartoffeln verbessert und dabei den Wert der festen Nährböden, gleichzeitig aber den Nachteil des undurchsichtigen Substrats erkannt: indem er durch Einführung der Gelatine (die Klebs und Brefeld für mikroskopische Zwecke zur Verhütung der Verdunstung von Kulturtropfen benutzt hatten) den Vorteil der festen Nährböden zur räumlichen Trennung differenter Bakterien mit dem Vorteil des durchsichtigen Substrats vereinte, beglückte er die Bakteriologie mit einer Methode, die in ihrer Einfachheit und universellen Verwendbarkeit geradezu eine neue Epoche der Bakterienforschung herbeiführte. Hätte Koch uns weiter nichts als diesen Kunstgriff gelehrt, so müßte er schon als ein Bahnbrecher gepriesen werden: denn nunmehr war ein müheloser Weg zur Gewinnung von Reinkulturen gegeben, so daß nicht mehr nur den mit besonderen technischen Fertigkeiten begabten Forschern, sondern der Allgemeinheit das Betreten des Neulandes ermöglicht war: erst jetzt konnten die Artverschiedenheiten in zweifelsfreier Weise genügend festgestellt, die biologischen Eigentümlichkeiten, namentlich der Kausalzusammenhang mit pathologischen Erscheinungen studiert und im Gefolge davon eine ätiologische Prophylaxe und Therapie angebahnt werden. Die Reproduktion aber der spezifischen Krankheitserscheinungen durch die lange Generationen hindurch fortgezüchteten Reinkulturen mußte alle Zweifel an der ätiologischen Bedeutung der verimpften Bakterien verstummen lassen und der Lehre von einem Contagium animatum die allgemeine Anerkennung eintragen. Für bakteriologische Forschungen hat denn auch die Kochsche Methode zur Gewinnung von Reinkulturen bald alle anderen verdrängt, hingegen ist für Hefen etwa zu der gleichen Zeit, als Koch sein Verfahren bekannt gab, die Herstellung von Reinkulturen in flüssigen Medien mittels systematischer Verdünnung durch E. Chr. Hansen (Einzellkultur) erfolgreich ausgestaltet worden.

Schon Koch [34] selbst benutzte die neue Methode sehr bald zur Klärung akuter Fragen: er unternahm Luftuntersuchungen mittels der Absitzmethode, er bestimmte quantitativ Wasserbakterien und kam bei orientierenden Bodenuntersuchungen zu der fundamentalen Beobachtung, daß der Gehalt an Mikroben im Boden nach der Tiefe zu sehr schnell abnimmt. Koch ging dann weiter daran, Methoden zur Prüfung von Desinfektionsverfahren auszuarbeiten und an der Hand dieser Methodik bisher empfohlene chemische Mittel nach ihrer Wirksamkeit zu sichten und ferner mit Wolffhügel die Wirksamkeit der heißen Luft, mit Gaffky und Löffler die des heißen Wasserdampfes festzustellen. Hueppe gelang es mit dem neuen Isolierverfahren zum ersten Male, einen Erreger der Milchsäuregärung rein zu züchten und ihn näher zu charakterisieren.

Von weiteren technischen Verbesserungen sind zu erwähnen: das Rezept einer in weiten Grenzen anwendbaren Fleischwasserpeptongelatine durch Löffler, ferner die Einführung der Serumnährböden durch Koch, des Agars durch Frau Hesse.

Mit dem Rüstzeug der neuen Methoden schritt die Bakteriologie von Triumph zu Triumph. Wenn auch vom rein methodischen Standpunkt aus die einzelnen Entdeckungen jener glücklichen Zeit als Leistungen

verschieden zu beurteilen sind, weil sie zum Teil nur Anwendungen der nun einmal den Forschern in die Hand gegebenen technischen Verbesserungen sein konnten, so tritt das gegenüber der wissenschaftlichen Bedeutung der Tatsache der Entdeckung zurück, und unbestritten ist der Ruhm einer wissenschaftlichen Großtat, die zu allen Zeiten, solange es eine Geschichte der Bakteriologie geben wird, der größten Bewunderung wert sein wird: die Kochsche Entdeckung der Tuberkelbazillen und die Feststellung ihrer ätiologischen Bedeutung, wie sie von Koch in der Berliner Physiologischen Gesellschaft am 24. März 1882 und sodann in einer klassischen Arbeit in Band 2 der Mitteilungen des K. Gesundheitsamtes bekannt gegeben wurde. Es folgen dann die Kultivierung des Rotzbazillus durch Löffler und Schütz (1882), die Entdeckung der Schweinerotlaufbazillen durch Löffler (1882), der Choleravibrionen durch Koch (1883), die Kultivierung der (von Klebs 1875 und 1883 gesehenen) Diphtheriebazillen durch Löffler (1884), der (von Eberth 1880 beschriebenen und von Koch gesehenen) Typhusbazillen durch Gaffky, der Beschreibung der Erysipelkokken durch Fehleisen, die Beschreibung und Kultivierung der Wundinfektionskokken (Staphylo- und Streptokokken) durch Rosenbach (1884), der Pneumoniediplokokken durch A. Fränkel (1884), die Beschreibung des Tetanusbazillus durch Nicolaier (1884) und seine Kultivierung durch Kitasato (1889). Endlich die Entdeckung der Influenzabazillen durch R. Pfeiffer (1893), der Pestbazillen durch Yersin (1894), der Dysenteriebazillen durch Shiga (1898), Kruse (1900), der Lues-Spirochäten durch Schaudinn und E. Hoffmann (1905).

Aber auch auf den übrigen Gebieten der Parasitenforschung ist dieser Zeitraum außerordentlich fruchtbar gewesen. Die Lehre von den tierischen Schmarotzern fand namentlich durch die Forschungen von Leuckart, Braun, Blanchard, Leichtenstern, von Linstow, Askanazy u. a. wesentliche Förderung. Mit großem Eifer wurde die Protozoenforschung betrieben, die zunächst über das Gebiet der Sporozoen Licht verbreitete und zu einem Höhepunkt durch Klarstellung der Malariaätiologie geführt wurde: das war vor allem der Entdeckung der Malariaparasiten durch Laveran (1880) und den Forschungen von Marchiafava, Celli, Golgi, Guarnieri, Councilman, Manson, Mc. Callum, R. Roß, Grassi, Bastianelli, Bignami, R. Koch u. a. zu danken. Damit hat sich aber das Interesse an den Protozoen nicht erschöpft, vielmehr sind unter ihnen als Tierparasiten immer zahlreichere Arten erkannt und studiert worden, von denen besonders die Trypanosomen eine erhöhte Bedeutung gewannen, als Castellani (1902) bei der Schlafkrankheit des Menschen zum ersten Male ihre Anwesenheit konstatierte.

Es sollte sich aber auch bald herausstellen, daß die neuen Hilfsmittel noch nicht genügen, um die Ätiologie auch der übrigen Infektionskrankheiten sicher zu stellen. Die Erfolglosigkeit zahlreicher dahingehender Versuche hat ihren Grund vor allem darin, daß eine Anzahl von Infektionserregern auch mit unseren besten Mikroskopen nur undeutlich oder gar nicht erkannt werden können.

Es ist das Verdienst von Löffler und Frosch (1897 [35]), zum ersten Male einwandfrei bewiesen zu haben, daß es ein „filtrierbares Virus“ gibt: sie filtrierten die Lymphe von Blasen an Maul- und Klauenseuche erkrankter Tiere durch Kieselgurkerzen, die Bakterien sicher zurückhielten:

das Filtrat enthielt, wie die Impfungen ergaben, den durch das Mikroskop nicht nachweisbaren Erreger. Auch Nocard und Roux (1908 [36]) teilten mit, daß die Peripneumonie der Rinder durch allerkleinste Mikroorganismen verursacht würde, die bei den stärksten Vergrößerungen gerade erst als winzige Punkte bemerkbar seien, sie zeigten 1899, daß das Virus ebenfalls filtrierbar sei. Die gleiche Eigenschaft des Virus wurde in der Folge bei der westafrikanischen Pferdesterbe, Geflügelpest, Gelbfieber, Hühnerdiphtherie, Hühnerpocken, Taubenpocken, Schafpocken, Rinderpest, Lyssa, Schweinepest, Kuhpocken, Molluscum contagiosum, Dengue, Pappatacifieber, Variola, Poliomyelitis [37] nachgewiesen.

Mit der langerstrebten Klarstellung der Ätiologie zahlreicher Infektionskrankheiten ist der experimentellen Forschung der verschiedensten Disziplinen ein Arbeitsgebiet von unübersehbarer Ausdehnung erschlossen worden. — Es galt nun Kräfte auszubilden und die Lehre weiter auszubauen, so erstanden zahlreiche Unterrichts- und Arbeitsstätten. In Frankreich scharten sich die Schüler um Pasteur, in Deutschland wurden in erster Linie die hygienischen Institute Kristallisationspunkte einer erfolgreichen Tätigkeit: hier waren es Koch und Flügge, die den Unterricht über die Mikroorganismen organisierten und von deren Lehrstätten bald grundlegende Arbeiten in die Welt hinausgingen. Flügge erwarb sich auch dadurch ein Verdienst um die Entwicklung der Lehre von den Mikroorganismen, daß er in einer literarischen Zusammenfassung der Kenntnisse über Mikroparasiten unter kritischer Sichtung wesentlich zur Klärung verworrener Anschauungen, zur Beseitigung von Irrtümern beigetragen und damit weithin anregend gewirkt hat. Mit der Ausgestaltung einer Systematik und Diagnostik ging er schöpferisch vor und stellte die innige Verbindung zwischen experimenteller Mikrobiologie und Epidemiologie her.

Die Hygiene hatte zunächst ja das größte Interesse daran, die Methoden des Nachweises der bekannten spezifischen Krankheitserreger zu vervollkommnen, damit rationelle prophylaktische Maßnahmen an die Feststellung der Krankendiagnose und an den Nachweis der Erreger in der Außenwelt anknüpfen konnten.

Als man bald zu der Überzeugung gelangte, daß von einer Ubiquität der Krankheitserreger in der Außenwelt nicht die Rede sein konnte, galt es die biologischen Eigentümlichkeiten der einzelnen Arten so weit zu erforschen, daß man zu einer Anschauung über ihre Verbreitungsweise und damit zu weiteren sicheren Grundlagen ihrer Bekämpfung gelangen konnte. Nur von dieser Basis aus konnten die älteren Hypothesen über Entstehung und Verbreitung der Seuchen auf ihre Richtigkeit geprüft werden.

Es war unvermeidlich, daß hier vielfach die Meinungen hart aufeinander stießen. Zunächst galt es, die mit fehlerhaften Methoden gewonnenen extremen Ansichten über den Pleomorphismus zurückzuweisen. Wenn man bedenkt, wie sehr diese Anschauungen dem Fortschreiten der parasitären Lehre hinderlich gewesen waren und wie zäh an ihnen trotz der neuen Wendung der Dinge festgehalten wurde, so ist es zu verstehen, daß demgegenüber die Vertreter der jungen Bakteriologie die Spezifität der Arten auf das energischste betonten, zumal eine der wichtigsten experimentellen Unterlagen (die Verwandlung des Milzbrandbazillus in Heubazillen) sich als unrichtig erwies. Und da die geschichtliche Entwicklung vom Gesetz der Extreme beherrscht wird, so ist es bei der Verteidigung der Konstanz

(„Unabänderlichkeit") der Arteigenschaften nicht ohne Übertreibungen abgegangen: wurde doch damals sogar die Virulenzsteigerung und Virulenzabnahme, welch letztere Pasteur und H. Buchner sicher beobachtet hatten, als unmöglich hingestellt. Auch fehlte es an einer klaren naturwissenschaftlichen Definition des Begriffes „Spezifität" und „Ursache" einer Infektionskrankheit, wodurch Mißverständnisse hätten vermieden werden können. — Es ist dann ferner der jungen Bakteriologie der Vorwurf gemacht worden, daß sie in ontologischen Ideen befangen war und in einseitiger Weise Krankheit und Infektionserreger identifizierte. Wenn wir die Dinge im genetischen Zusammenhange betrachten, so ergibt sich dies Verhalten als eine natürliche Reaktion einmal gegen extrem zellularpathologische Lehrsätze, sodann gegen die damals herrschende lokalistische Richtung, die den äußeren, nach Zeit und Ort wechselnden Bedingungen im Vergleich zu dem infizierenden Agens bei der Entstehung von Infektionskrankheiten und Seuchen eine stark betonte Rolle beimaß. In letzterer Hinsicht haben sich unter der neutralisierenden Wirkung des Experiments und auf Grund der Erfahrungen an weiteren Seuchen, für deren Beobachtungen die nunmehr bekannten Erreger die Richtschnur abgaben, die Gegensätze gemildert und verwischt. Auch für den Vorgang der Entstehung und Verbreitung von Seuchen wird heute die Bedeutung disponierender Momente allseitig anerkannt, sie haben freilich im Laufe der Forschung ein ganz anderes Gesicht bekommen, seitdem es absolut sicher steht, daß die Übertragungen durch Kontakt, der unmittelbar oder mittelbar erfolgt — und dahin muß auch die früher geleugnete Übertragung durch Wasser gerechnet werden —, eine große Rolle spielen. Wenn auch nicht alle epidemiologischen Rätsel heute in jedem Falle zu lösen sind, so macht sich keinerlei Bedürfnis geltend, zu älteren hypothetischen Annahmen die Zuflucht zu nehmen, sondern wir werden vielmehr die Kenntnisse über die biologischen Eigentümlichkeiten der uns zugänglichen Erreger zu vertiefen und zu prüfen haben, ob sie sich mit den Beobachtungen über die epidemische Ausbreitung in Einklang bringen lassen.

Aber nicht nur über die Seuchen, sondern auch über den Infektionsvorgang selbst sind in unserer Zeit die Vorstellungen klarere geworden. Die Feststellung, daß auch völlig gesunde Organismen pathogene Keime beherbergen können, ist für diese Forschung eine der bedeutungsvollsten geworden, weil sie weitausgreifende Fortschritte anbahnte, nunmehr mußte sie sich von einseitigen ontologischen Anschauungen befreien und dem wichtigen Problem der Reaktionsfähigkeit des Organismus zuwenden. Eine Fülle neuer Fragestellungen erweiterten die Grenzen ihres Gebietes und gaben Veranlassung, den Infektionsbegriff im naturwissenschaftlichen Sinne umzugestalten, ohne daß damit ihre Beziehungen zur Hygiene lockerere geworden wären: denn wenn bei dem Zustandekommen einer Infektion nicht nur die Anwesenheit und Eigenschaft des Erregers, sondern auch die Beschaffenheit der Angriffsstelle und die Gesamtkonstitution des Organismus den Ausschlag geben, die letzteren aber unter Umständen durch positiv hygienische Maßnahmen zu beeinflussen sind, so haben sich daraus für die Hygiene neue Ziele ergeben. Rechnet man hierzu, daß die neuere parasitäre Lehre auch auf die spezifische Beeinflussung des Organismus ihr Augenmerk lenkte und daß auf ihrem Boden die Immunitätslehre zu hoher Blüte sich entfalten konnte, berücksichtigt man ferner den gewaltigen Aufschwung

der Protozoenkunde, so können wir, auf die Geschichte der Lehre von den Parasiten zurückblickend, füglich behaupten, daß sie wie kaum ein anderer Zweig der medizinischen Wissenschaft in der neueren Zeit im reichsten Maße bleibende Werte geschaffen, und dürfen hoffen, daß sie noch immer weiteren Erfolgen entgegenreift. Man kann die Hygiene definieren, wie man will: die Lehre von den belebten Krankheitsursachen wird immer einen breiten Raum dieses Gebietes einzunehmen haben. Das ist in der geschichtlichen Entwicklung begründet, in der imponierenden Fülle des durch die Hygiene herbeigeschafften Materials, das nun den verschiedensten Disziplinen zugute kommt. Die Hygiene gab, aber sie empfing auch und wird es nicht vergessen, daß ihr rasches Emporblühen zum guten Teile den Erfolgen des Studiums der parasitären Krankheiten zu danken ist.

Literatur:

Auf eine Zusammenstellung der gesamten benutzten Literatur mußte verzichtet werden, ich verweise namentlich für die Artikel in Zeitschriften auf die zitierten Quellen bei Haeser, Flügge, Löffler. — Die folgende Zusammenstellung führt zunächst einige allgemeine als Unterlage benutzte Darstellungen alphabetisch auf, es folgen dann Literaturangaben, die der Reihe nach im obigen Beitrage Verwendung fanden.

Abel, R., Überblick über die geschichtliche Entwicklung der Lehre von der Infektion, Immunität und Prophylaxe; im Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 2. Aufl. I. Bd. Jena 1911.

Baas, Grundriß der Geschichte der Medizin. Stuttgart 1876.

Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Leipzig 1876.

Braun, M., Die tierischen Parasiten des Menschen. 3. Aufl. Würzburg 1903.

Brefeld, O., Botanische Untersuchungen über Schimmelpilze. Leipzig 1872.

Cohns Beiträge zur Biologie der Pflanzen. Bd. I u. II (enthalten u. a. Arbeiten von J. Schröter, F. Cohn, R. Koch).

Dippel, L., Handbuch der allgemeinen Mikroskopie. 2. Aufl. Braunschweig 1882.

Flügge, C., a) Fermente und Mikroparasiten. Leipzig 1883; b) Die Mikroorganismen. Leipzig 1896.

Gscheidlen, a) Physiologische Methodik. Braunschweig 1876; b) Pflügers Archiv, Bd. IX. (Zusammenfassende Darstellungen der Lehre von der Generatio aequivoca.)

Haeser, H., Lehrbuch der Geschichte der Medizin und der epidemischen Krankheiten. 3 Bde. 3. Aufl. Jena 1882.

Handbuch der klassischen Altertumswissenschaft, herausgeg. von J. v. Müller. VIII. Bd. Geschichte der Römischen Literatur. München 1909.

Harting, P., Das Mikroskop, aus dem Holländischen übertragen von F. W. Theile. Braunschweig 1859.

Hebra, Hautkrankheiten in Virchows Handbuch der spez. Path. u. Ther. 3. Bd. Erlangen 1860.

Hecker, J. F. C., Die großen Volkskrankheiten des Mittelalters. Berlin 1865.

Hirsch, A., a) Handbuch der historisch-geographischen Pathologie. 2. Bearbeitung. Stuttgart 1881—1886; b) Geschichte der medizin. Wissenschaften. München 1893.

Hueppe, F., Die Methoden der Bakterienforschung. 3. Aufl. Wiesbaden 1886.

Küchenmeister, F., Die Parasiten. Leipzig 1855.

Lafar, F., Technische Mykologie. Jena 1897.

Lammert, G., Geschichte der Seuchen, Hungers- und Kriegsnot z. Z. des 30jährigen Krieges. Wiesbaden 1890.

Leuckart, R., Die Parasiten des Menschen. 2. Aufl. Leipzig u. Heidelberg I, 1. 1879 bis 1886, I, 2. 1886—1901.

Löffler, F., Vorlesungen über die geschichtliche Entwicklung der Lehre von den Bakterien. I. Teil. Leipzig 1887.



Migula, W., System der Bakterien. Jena 1897.
Mosler-Peiper, Tierische Parasiten. 2. Aufl. Wien 1904.
Neuburger-Pagel, Handbuch der Geschichte der Medizin. Jena 1902—1905.
Orth, Kompendium der patholog. anatom. Diagnostik. Berlin 1876.
Schönlein, Allgem. u. spez. Pathologie. 1839.
Sticker, G., Abhandlungen aus der Seuchengeschichte und Seuchenlehre. I. Bd.: Die Pest. 1. Teil: Die Geschichte der Pest. Gießen 1908.
Zimmermann, A., Das Mikroskop. Leipzig u. Wien 1895.
Ziemssens Handbuch der spez. Path. u. Therapie. Leipzig 1874. Darin Handbuch der chron. Infektionskrankheiten von Baeumler, Heller, Bollinger.

1) Hippokrates sämtliche Werke. Übersetzt von Upmann. Berlin 1847.
2) Ders., De hominis natura, Heurnii Commentarius. 1609.
3) Hempel, O., De Varonis rerum rusticarum auctoribus quaestiones selectae, Diss. Leipzig 1908.
4) Ilberg, J., Neue Jahrbücher für das klassische Altertum 19 (1907).
5) Hieronymi Fracastorii de contagione et contagiosis morbis et eorum curatione lib. III. Lugduni 1554.
6) Sydenham, Werke. Deutsch von Mastallier. 1786.
7) Athanasii Kircheri scrutinium physico-medicum contagiosae luis quae dicitur pestis. Lips. 1659.
8) Antonius van Leeuwenhoek, Arcana naturae detecta. Delphis Batavorum 1695.
9) Linné, C. v., Vollständiges Natursystem (Ausgabe von Ph. L. S. Müller, Nürnberg 1773—1776); ders., Exanthemata viva. Upsala 1757.
10) Almquist, E., Linné und die Mikroorganismen. Zeitschr. f. Hyg. 63. Bd., S. 151.
11) Plenciz, M. A., Opera medico-physica. Vindobonae 1762.
12) Bonnet, C., Considérations sur les corps organisés. Ins Deutsche übersetzt von Götze. Lemgo 1775.
13) Spallanzani, L., Physikalische und mathematische Abhandlungen. Leipzig 1769.
14) Ehrenberg, Die Infusionstierchen als vollk. Organismen. Leipzig 1838.
15) Laue, M., Chr. Gottfried Ehrenberg, ein Vertreter deutscher Naturforschung im 19. Jahrhundert. Berlin 1895.
16) Henle, Pathologische Untersuchungen. Berlin 1840.
17) Ders., Handbuch der rationellen Pathologie. II. Bd. Braunschweig 1854.
18) Große, J., Ignaz Philipp Semmelweiß. Leipzig u. Wien 1898.
19) Pasteur, Études sur le vin. Paris 1866.
20) Ders., Études sur la maladie des vers à soie. Paris 1870.
21) Ders., Etudes sur la bière. Paris 1876.
22) Louis Pasteur, Geschichte eines Gelehrten. Autoris. Übersetzung von N. v. Monbart. Straßburg.
23) Duclaux, E., Pasteur. Histoire d'un esprit. Sceaux 1896.
24) Hallier, Parasitologische Untersuchungen. Leipzig 1868.
25) Klebs, Beiträge zur pathol. Anatomie der Schußwunden. Leipzig 1872.
26) Eberth, C. J., Zur Kenntnis der bakterischen Mykosen. Leipzig 1872.
27) Hiller, Die Lehre von der Fäulnis. Berlin 1879.
28) Billroth, Th., Untersuchungen über die Vegetationsformen von Coccobacteria sept. Berlin 1874.
29) Koch, R., Kreisphysikus in Wollstein, Die Ätiologie der Milzbrandkrankheit, begründet auf die Entwicklungsgeschichte des Bac. Anthracis. Cohns Beitr. z. Biol. d. Pfl. **2**, 227, 1876.
30) Ders., Verfahren zur Untersuchung, zum Konservieren und Photographieren der Bakterien, ebenda **2**, 399, 1877.
31) Nägeli, Die niederen Pilze. München 1877; ders., Untersuchungen über niedere Pilze. München 1882 (enthält auch 6 Arbeiten von H. Buchner).
32) Cramer, C., Leben und Wirken von C. W. v. Nägeli. Zürich 1896.
33) Koch, R., Untersuchungen über die Ätiologie der Wundinfektionskrankheiten. Leipzig 1878.

34) Mitteilungen a. d. K. Ges.-Amt. Bd. I enthält u. a. die Arbeiten: R. Koch, Zur Untersuchung von pathogenen Organismen; ders., Zur Ätiologie des Milzbrandes; ders., Über Desinfektion; Gaffky, Experimentell erzeugte Septikämie; Koch u. Wolffhügel, Untersuchungen über die Desinfektion mit heißer Luft; Koch, Gaffky u. Löffler, Versuche über die Verwertbarkeit heißer Wasserdämpfe zu Desinfektionszwecken.
35) Löffler u. Frosch, Zentralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 23, 1898.
36) Nocard u. Roux, Ann. Inst. Past. 1898.
37) Löffler, Über filtrierbares Virus; Referat auf der Versammlung der freien Vereinigung für Mikrobiologie. Dresden 1911. (Zentralbl. f. Bakt., I. Abt., Ref. Bd. 50, 1911.)

Allgemeine Morphologie der Bakterien, Hefen, Faden- und Schimmelpilze.

Von

P. Th. Müller in Graz.

A. Bakterien.

I. Das Bakterienmikroskop.

Die Bekanntschaft mit der Konstruktion und Handhabung des Mikroskops im allgemeinen kann an dieser Stelle wohl als bekannt vorausgesetzt werden. Da jedoch für bakteriologische Zwecke eine Reihe besonderer Einrichtungen erforderlich sind, welche für den gewöhnlichen, histologischen Zwecken dienenden Gebrauch des Instruments nicht in Betracht kommen, so mögen diese Einrichtungen hier in aller Kürze besprochen werden.

Was das Bakterienmikroskop vor allem auszeichnet, ist die sogenannte „homogene Immersion“, das heißt, ein Objektivsystem, das nicht, wie gewöhnlich, durch eine Luftschicht von dem Deckglas getrennt ist, sondern durch einen Flüssigkeitstropfen mit demselben in Verbindung gebracht wird. Hatte man früher gelegentlich Wasser zu diesem Zwecke verwendet, so wird heute wohl fast nur mehr Zedernholzöl von ganz bestimmtem Brechungsindex, nämlich dem des Glases, benützt. Der Zweck dieser Einrichtung ist folgender: die Lichtstrahlen, die, von dem Beleuchtungsspiegel des Mikroskops herkommend, den Objektträger und das Deckglas passieren, erfahren, wenn sie aus dem Glas in Luft übergehen, eine Brechung vom Lot, welche bewirkt, daß ein großer Teil dieser Strahlen nicht mehr in die Frontlinse des Objektivs gelangen kann, sondern für den Beobachter verloren geht. Ist jedoch zwischen die beiden Glasflächen, die des Deckglases und die der Frontlinse, ein Medium von dem Brechungsindex des Glases eingeschaltet, so fällt die erwähnte Brechung und Ablenkung der Strahlen an der Grenzfläche Glas—Luft, weg und es kann infolgedessen ein bei weitem größerer Strahlenkegel in das Mikroskop eindringen (Fig. 1). Da man den Winkel, welchen die Randstrahlen des vom Brennpunkt des Objektivsystems ausgehenden und in das Objektiv eindringenden Lichtkegels miteinander bilden, als den Öffnungswinkel des Objektivs bezeichnet, so kann man die Wirkung der Immersionsflüssigkeit auch dahin charakterisieren, daß sie den Öffnungswinkel des Systems vergrößert. Abbé, der sich die größten Verdienste um die theoretische und praktische Vervollkommnung des modernen Mikroskops erworben hat, hat nun berechnet, daß der Öffnungswinkel des Objektivs im

Verein mit dem Brechungsindex des Mediums, welches das Licht zu passieren hat, die Leistungsfähigkeit des Mikroskops in einer ganz bestimmten Richtung bedingt, nämlich seine Fähigkeit, feinere Strukturen zur Darstellung zu bringen, oder, wie man sich ausdrückt, sein Auflösungsvermögen charakterisiert. Die für das Auflösungsvermögen des Mikroskops maßgebende Größe ist die sogenannte numerische Apertur, d. h. das Produkt aus dem Brechungsindex und dem Sinus des halben Öffnungswinkels.

Num. Apertur $= n \cdot \sin \frac{\alpha}{2}$, wobei n der Brechungsexponet des Glases $= 1 \cdot 52$ ist.

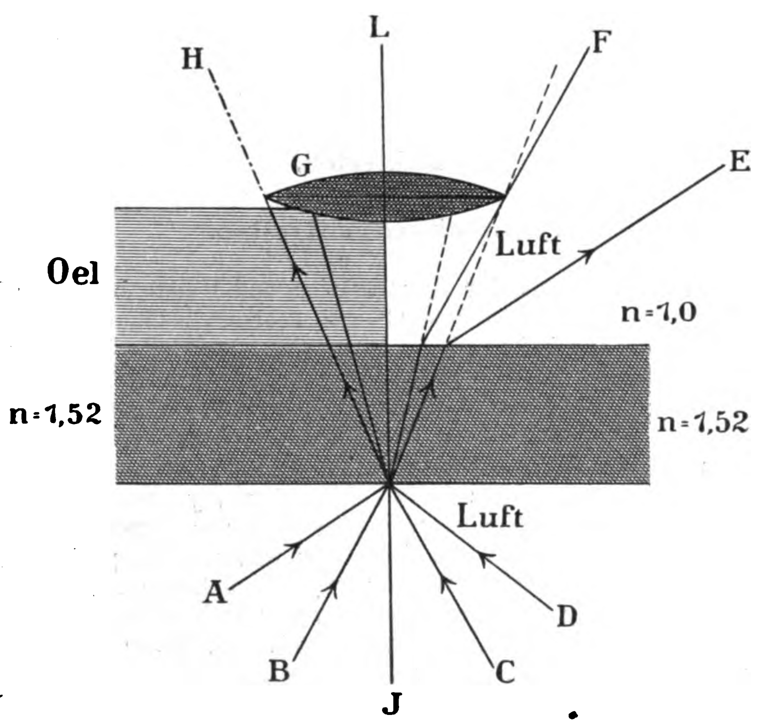


Fig. 1. Homogene Immersion. Strahlengang; links in Luft, rechts im Immersionsöl.

Für die Zeißschen Apochromate von annähernd gleicher Brennweite bestehen z. B. folgende numerische Aperturen:

	Äquivalente Brennweite mm	Numerische Apertur
Trockensystem	3	0,95
Wasserimmersion	2,5	1,25
Homogene Immersion	3	1,3—1,4
	2	1,3—1,4

Ist das Auflösungsvermögen des Objektivs, wie angedeutet, direkt proportional seiner numerischen Apertur, so ist die Helligkeit der erhaltenen Bilder, die natürlich gleichfalls mit der Größe des einfallenden Lichtkegels zunimmt, proportional dem Quadrat der numerischen Apertur. —

Daß die Korrektion der sphärischen und chromatischen Aberration beim Bakterienmikroskop, wo ja meist mit sehr starken Vergrößerungen gearbeitet wird, eine besonders sorgfältige sein muß, ist wohl selbstverständlich. Die vollkommensten Systeme dieser Art sind die Abbeschen Apochromate und zwar deshalb, weil sie gleichzeitig zwei Bedingungen der Strahlenvereinigung realisieren, deren Erfüllung vorher von keiner Art von optischen Konstruktionen erreicht wurde. Einmal vermögen dieselben nämlich drei verschiedene Farben des Spektrums in einem Punkt der Achse zu vereinigen, wodurch das sogenannte „sekundäre Spektrum" der gewöhnlichen „achromatischen" Systeme aufgehoben erscheint. Zweitens aber leisten die Apochromate die Korrektion der sphärischen Aberration nicht nur, wie die gewöhnlichen Systeme, für eine einzige, sondern für zwei verschiedene Farben des Spektrums. Infolgedessen sind die von den Apochromaten gelieferten Bilder für alle Spektralfarben von gleicher Schärfe, farbige Säume und dergleichen fallen ganz fort, die Farben des Präparats werden unverfälscht wiedergegeben und die Bilder sind bis dicht zum Rande des Gesichtsfeldes fast von gleicher Schärfe, wie in der Mitte. Ein weiterer Vorteil der Apochromate ist, daß sie infolge ihrer ausgezeichneten Strahlenvereinigung den Gebrauch starker Okulare möglich machen. Die auch bei den Apochromatsystemen noch bestehenden geringen Farbenfehler der peripheren Teile des Gesichtsfeldes werden durch die besondere Konstruktion der Zeißschen Kompensationsokulare korrigiert, die absichtlich mit dem entgegengesetzten optischen Fehler ausgestattet sind, wie die Objektive und das Bild des Objekts daher bis zur Peripherie gleichmäßig farbenrein erscheinen lassen, während allerdings der Diaphragmenrand selbst noch einen rötlichen oder gelblichen Saum zeigt.

Die am meisten für bakteriologische Zwecke benutzten achromatischen Objektive für homogene Immersion besitzen eine Brennweite von $^{1}/_{12}$ engl. Zoll oder 1,8 mm, die Zeißschen Apochromate von 2 mm.

Neben den Immersionslinsen ist für das Bakterienmikroskop der wichtigste Bestandteil der Abbesche Beleuchtungsapparat oder Kondensor. Derselbe besteht aus einem Doppelspiegel, der auf der einen Seite eben, auf der anderen Seite hohl geschliffen ist, einem Linsensystem und einer Irisblende, und ist durch einen groben Trieb in der Richtung der optischen Achse des Mikroskops nach aufwärts und abwärts verschiebbar. Die Linsenkombination ist derart beschaffen, daß vom Spiegel herkommende parallele Strahlen dicht über der obersten Kondensorlinse vereinigt werden, also an der Stelle der optischen Achse, wo sich das zu untersuchende Objekt befindet. Da, wie gesagt, der Brennpunkt des Systems ganz dicht über der obersten Linse gelegen ist, so treten also die Strahlen in einem sehr stumpfen Kegel, dessen Öffnungswinkel zirka 120° beträgt, aus dem Kondensor aus; das Objekt wird infolgedessen von allen Seiten her mit Licht überflutet, und das sogenannte Strukturbild des Präparates, das aus Linien und Schatten besteht, die durch die verschiedene Lichtbrechungsfähigkeit der einzelnen Partien des Objekts bedingt sind, wird infolgedessen „ausgelöscht" und verschwindet. Dagegen treten bei dieser Art der Beleuchtung Farbendifferenzen und besonders

kleine gefärbte Partikelchen, Bakterien usw., die sonst in dem Gewirr von Linien und Schatten oft kaum zu erkennen sind, mit anderen Worten, die Farbenbilder deutlich hervor. Werden jedoch die Randstrahlen durch teilweises Schließen der Irisblende abgeblendet, so passiert nur mehr ein schmaler Lichtkegel den Apparat und nun treten die optischen Differenzen der einzelnen Teile des Objekts deutlich zutage, man erhält mit anderen Worten ein charakteristisches Strukturbild.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß man gefärbte Bakterienpräparate im allgemeinen mit weiter Blende, ungefärbte Bakterien dagegen, deren Strukturdetails eben nur durch Licht und Schattenverteilung kenntlich werden können, bei enger Blende zu betrachten hat. Dabei wird man sich in der Regel des Planspiegels bedienen. Wichtig ist die richtige Einstellung des Abbeschen Beleuchtungsapparates in der vertikalen Richtung; denn die durch denselben zu erzielende Vereinigung der austretenden Lichtstrahlen in dem Objekt ist, bei maximal hochgeschraubtem Kondensor, nur dann möglich, wenn die Strahlen parallel in denselben eintreten, also von einer sehr entfernten Lichtquelle, etwa vom Himmel, herrühren. Befindet sich die künstliche Lichtquelle dagegen näher als 6 m, so muß der Kondensor so weit niedergeschraubt werden, bis das Bild der Lichtquelle in der Ebene des Objekts entsteht. — Dabei ist es zweckmäßig, zwischen die künstliche Lichtquelle und das Mikroskop eine sogenannte Schusterkugel, die mit Wasser oder mit stark verdünnter ammoniakalischer Kupfersulfatlösung gefüllt ist, einzuschieben.

Von Besonderheiten des Bakterienmikroskops, welche nicht den optischen Apparat betreffen, sei erwähnt, daß es zweckmäßig ist, wenn der Objekttisch groß genug ist, um eine Durchmusterung und Verschiebung der Petrischalen zu gestatten. Sehr angenehm ist es ferner, einen beweglichen Objekttisch zu besitzen, der durch besondere Triebköpfe in zwei zueinander senkrechten Richtungen verschoben werden kann, da hierdurch die genaue Durchmusterung der Präparate und das Wiederauffinden bestimmter Stellen außerordentlich erleichtert wird.

Für bestimmte Zwecke ist es erforderlich, die Beobachtung der Mikroorganismen bei Brutschranktemperatur (37° C) vornehmen zu können. Um dies zu ermöglichen, sind mancherlei Apparate konstruiert worden, die z. T. nur eine (durch warmes Wasser oder durch Elektrizität bedingte) Erwärmung des Objekttisches bezwecken (heizbare Objekttische), z. T. aber kleine und den Formen des Mikroskops angepaßte Brutschränke mit Thermoregulator darstellen, in die das ganze Mikroskop hineingesetzt wird. Es ist leicht einzusehen, daß diese letzteren, die Mikroskopbrutschränke, die Konstanthaltung der gewünschten Temperatur in sicherer Weise ermöglichen, als die den Schwankungen der Außentemperatur stark unterliegenden heizbaren Objekttische.

II. Das Ultramikroskop von Siedentopf und Szigmondy und der Spiegelkondensor von Reichert, Zeiß, Leitz.

Wie mathematische Untersuchungen von Helmholtz und Abbe gezeigt haben, sind unsere vollkommensten Mikroskope insofern an der Grenze ihrer Leistungsfähigkeit angelangt, als die Abbildung von Objekten, deren Größe sich stark der Länge der Lichtwellen nähert, ungenau werden muß, die

Bildähnlichkeit also bei solcher Kleinheit der Objekte stark abnimmt. Bis zu einem gewissen Grade hat man die Leistungsgrenze der Mikroskope nun zwar dadurch noch weiter hinauszuschieben gesucht, daß man nicht mit weißem Lichte arbeitet, sondern mit Licht von erheblich kleinerer Wellenlänge, nämlich mit ultravioletten Strahlen. Da diese Strahlen jedoch dem Auge nicht unmittelbar sichtbar werden, so muß hier die lichtempfindliche photographische Platte an Stelle des Sehorgans treten, was begreiflicherweise das ganze Verfahren wesentlich kompliziert. Natürlich muß zu diesem Zwecke ein ganz besonders konstruiertes Mikroskop mit Linsen aus geschmolzenem Quarz verwendet werden, da Glas die ultravioletten Strahlen absorbieren würde.

In anderer Weise haben Siedentopf und Szigmondy versucht, die „ultramikroskopischen“ Teilchen sichtbar zu machen. Das Prinzip dieses Verfahrens beruht auf der allbekannten Erscheinung, daß feinste Sonnenstäubchen, die in einem dunklen Raume schweben, sofort sichtbar werden, wenn man durch einen Spalt einen Lichtstrahl einfallen läßt und diesen von der Seite beobachtet. Das von den genannten beiden Autoren konstruierte Ultramikroskop läßt nun in der Tat in ausgezeichneter Weise Körperchen von Dimensionen erkennen, die von den gewöhnlichen Mikroskopen nicht mehr aufgelöst werden; da jedoch das Ultramikroskop keine wirkliche bildähnliche Abbildung der kleinsten Teilchen liefert und an den Mikroorganismen keine neuen Strukturdetails zu enthüllen vermochte, so hat dasselbe bisher in der Bakteriologie nur wenig Anwendung gefunden.

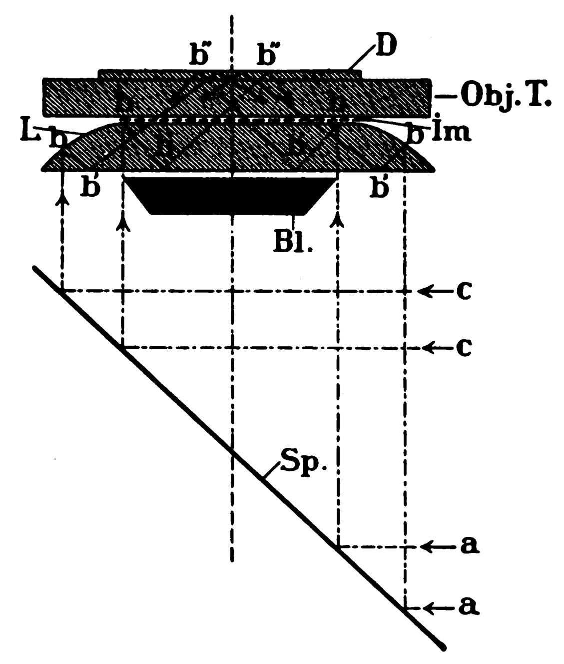


Fig. 2. Strahlengang im Reichertschen Spiegelkondensor. Sp = Spiegel, L = Linse des Kondensors. Bl = Blende, D = Deckglas, Im = Immersionsöl.

Besser scheint sich dagegen der Reichertsche „Spiegelkondensor“ zu bewähren. Auch hier handelt es sich um eine Form der Dunkelfeldbeleuchtung. Der wesentliche Teil des Apparates besteht aus einer Plankonvexlinse, von welcher der mittlere Teil der gekrümmten Fläche abgeschliffen ist; die hierdurch entstandene Planfläche ist genau parallel zur Planfläche der Linse, der noch übrig bleibende Teil der Krümmung ist versilbert. Die vom Spiegel her in den Kondensor eindringenden Randstrahlen werden an den versilberten Randpartien der Linse reflektiert und gelangen nicht direkt in das Objektiv, sondern werden an der Oberfläche des Deckglases über dem sich Luft befindet, nochmals, und zwar total reflektiert. Die zentralen Strahlen dagegen werden durch eine besondere Blende ausgeschaltet. In

das Objektiv können daher nur Strahlen eindringen, die innerhalb des Präparates durch Beugung von der ursprünglichen Richtung abgelenkt wurden, und diese abgebeugten Strahlen sind es, welche im Mikroskop beobachtet werden. Natürlich ist hierzu eine sehr intensive Lichtquelle, am besten eine elektrische Liliputlampe, erforderlich (Fig. 2).

Während dieser Spiegelkondensor an Stelle des Abbeschen Beleuchtungsapparats in das Diaphragma des Objekttisches einzusetzen war, was unter Umständen eine besondere Adaptation erforderte, hat die Firma Reichert neuerdings einen sogenannten Plattenkondensor konstruiert, der ohne weiteres auf jeden beliebigen Mikroskoptisch gelegt werden kann, was die Bequemlichkeit des Apparats wesentlich erhöht.

Ähnliche „Kondensoren“ sind auch von anderen Firmen in den Handel gebracht worden. So liefert Zeiß in Jena einen „Paraboloidkondensor“, der im wesentlichen aus einem plankonvexen Glaskörper besteht, dessen konvexe Krümmung ein Rotationsparaboloid bildet. Der Focus des letzteren liegt in der Oberfläche des Objektträgers; auch bei diesem Apparat werden die zentralen Strahlen durch eine besondere Blende abgehalten und gelangen nur die im Objekt abgebeugten Strahlen in das Objektiv. Auf einer etwas anderen, aber verwandten Konstruktion beruht endlich auch der Leitzsche Spiegelkondensor.

Alle diese Kondensoren erfordern Objektträger von bestimmter Dicke, die durch einen Tropfen Zedernöl mit der Kondensoroberfläche in Verbindung gebracht werden. Die Betrachtung der Objekte geschieht meist mit schwachen Trockensystemen. Immersionslinsen müssen erst durch Einschrauben einer Trichterblende für diesen Zweck adaptiert werden.

Besonders zum schnellen Aufsuchen schwer sichtbar zu machender Gebilde, wie der Spirochaete pallida, zur Beobachtung der Bakteriengeißeln in vivo usw., scheinen diese Apparate sehr geeignet zu sein, und sich bereits Freunde erworben zu haben.

III. Das mikroskopische Präparat.

Die mikroskopische Betrachtung der Bakterien kann im lebenden und im abgetöteten Zustand, ferner ungefärbt und gefärbt erfolgen.

I. Beobachtung der lebenden Bakterien im ungefärbten Zustand.

a) Zur Beobachtung der lebenden Bakterien bedient man sich, wenn es sich nicht um ganz spezielle bakteriologische Studien handelt, die eine andere Betrachtungsweise erfordern, fast ausschließlich des hängenden Tropfens. Dieser gestattet nicht nur eine rasche Orientierung über die gröberen morphologischen Eigenschaften der vorliegenden Mikroorganismen, wie Größe, Form, Vorhandensein von Sporen etc., sondern besonders auch über die Bewegungsfähigkeit und die Art der Lokomotion.

Zur Anfertigung des hängenden Tropfens benötigt man einen hohlgeschliffenen, d. h. mit einem flachen, etwa 1 cm im Durchmesser betragenden kreisförmigen Ausschliff versehenen Objektträger (Fig. 3); der Rand dieses Ausschliffes wird mittels eines Pinsels mit Vaseline umzogen, welche die Aufgabe hat, einen luftdichten Verschluß der durch Auflegen des Deckglases auf den Ausschliff entstehenden feuchten Kammer herzustellen. Auf das Deckglas wird nun, und zwar genau auf dessen Mitte, mit Hilfe einer Pla-

tinöse ein kleines, möglichst flaches Tröpfchen der zu untersuchenden bakterienhaltigen Flüssigkeit gebracht, wobei darauf zu achten ist, daß dessen Keimgehalt keine allzu großer sein darf, da sonst die Betrachtung besonders der Beweglichkeit durch die allzu dichte Lagerung der Mikroorganismen unmöglich gemacht sein kann. Handelt es sich daher um die Untersuchung sehr bakterienreicher Flüssigkeiten bzw. von Bakterienkulturen, die auf festem Substrat gewachsen sind, so ist es zweckmäßig, auf das Deckglas eine Öse steriler Bouillon oder Wasserleitungswasser zu bringen, in welche mit einer Platinnadel eine Spur des Materials eingetragen und möglichst gleichmäßig verteilt wird. Nun wird der Objektträger mit nach unten gerichtetem Ausschliff so auf das Deckglas gelegt, daß sich das bakterienhaltige Tröpfchen gerade in der Mitte des Ausschliffs befindet, durch leichten Druck der luftdichte Abschluß der feuchten Kammer hergestellt und nun der Objektträger, an dem das Deckglas nunmehr festhaftet, vorsichtig umgedreht (Fig. 3).

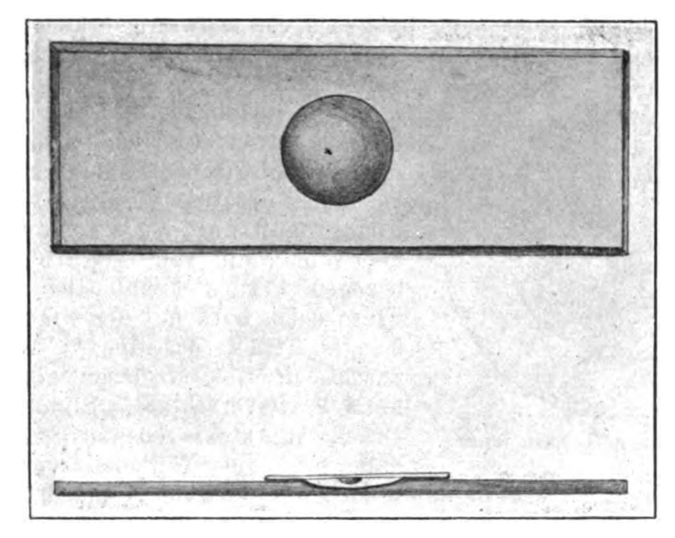


Fig. 3. Oben: hohlgeschliffener Objektivträger. Unten: hängender Tropfen.

Die Untersuchung des hängenden Tropfens erfolgt bei enger Blende. Man sucht sich mit Hilfe der schwachen Vergrößerung zuerst den Rand des hängenden Tropfens auf, was durch die feinen Tautröpfchen, die sich auf der Innenseite des Deckgläschens rings um den Tropfen niederschlagen, sehr erleichtert wird, bringt dann ein Tröpfchen Zedernöl auf dasselbe und vertauscht nun das schwächere Objektiv mit der Immersionslinse, wobei darauf zu achten ist, daß man durch allzu kräftiges Herabschrauben des Tubus nicht das Deckglas eindrückt, was Anfängern sehr häufig zu passieren pflegt. Die Beobachtung der Bakterien ist am Tropfenrande deshalb am bequemsten, weil dort der Tropfen am dünnsten ist, die scharfe Einstellung der Bakterien daher am leichtesten gelingt; dort liegen die Bakterien auch meist horizontal, d. h. in der Ebene des Gesichtsfeldes, so daß man sie in ihrer ganzen Länge übersehen kann; außerdem sammeln sich dort infolge der größeren Sauerstoffspannung mit Vorliebe die beweglichen Arten an, deren Beweglichkeit aber andererseits wieder durch die dünne Flüssigkeitsschicht ge-

nügend eingeschränkt ist, um eine genaue Betrachtung der Einzelindividuen zu ermöglichen.

Man kann solche Präparate mehrere Tage lang aufbewahren und die Vermehrungsverhältnisse der Bakterien auf diese Weise bequem studieren.

Hat man die Untersuchung abgeschlossen, so wird das Deckglas vorsichtig so gedreht, daß eine Ecke desselben etwas über den Objektträgerrand vorsteht, dann mit einer Pinzette vorsichtig vom Objektträger abgehoben, so daß das Tröpfchen nicht mit demselben in Berührung kommt, und endlich in ein Gefäß mit Desinfektionsflüssigkeit geworfen. Der Objektträger kann dann ohne weiteres neuerdings benutzt werden.

b) Eine andere Methode zum Studium lebender Bakterien, die allerdings, da sie erst seit kurzem publiziert wurde, noch nicht in größerem Umfange angewendet und auf ihre Leistungsfähigkeit geprüft wurde, ist das sogenannte Tuscheverfahren von Burri [1]. Burri empfiehlt dasselbe zur schrittweisen Verfolgung der Entwicklung einzelner Bakterienzellen zur Kolonie, sowie zum Nachweis von schwierig erkennbaren Mikroorganismen wie der Spirochaete pallida und anderer.

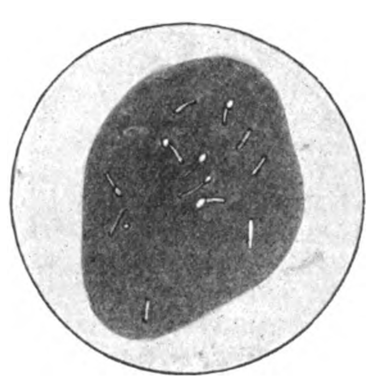


Fig. 4. Tuschetropfen nach Burri.

Zur Ausführung des Burrischen Verfahrens ist erforderlich, neben den sonst in bakteriologischen Laboratorien stets vorhandenen Geräten: flüssige Perltusche der Firma Günther & Wagner (Hannover und Wien), die von Grübler in Leipzig bezogen werden kann. Der Inhalt eines Fläschchens wird mit der 9fachen Wassermenge (frisch destilliertes Wasser!) gemischt, in Reagenzgläser abgefüllt, und unter Watteverschluß $^1/_2$ Stunde bei $^1/_2$ Atm. Druck im Autoklaven sterilisiert. Vorteilhaft ist, die Röhrchen vor Gebrauch 2 Wochen stehen zu lassen, damit sich die störenden Beimengungen, Bakterienleichen usw. zu Boden senken.

Mit Hilfe einer Platinöse werden 4 große Tuschetropfen nebeneinander auf einen Objektträger gesetzt, eine geringe Menge des zu untersuchenden keimhaltigen Materials in den ersten Tuschetropfen übertragen und darin zerrieben. Mittels einer kleinen Öse wird dann ein Tröpfchen aus dem ersten Tropfen in den zweiten, aus diesem in den dritten und so fort, übertragen. Mittels einer spitzen Tuschefeder wird dann aus einer dieser Verdünnungen Material entnommen und in Form von feinen Punkten auf eine Gelatineplatte übertragen, wobei sich empfiehlt, die Punkte in gleichmäßigen Reihen, etwa 6×6 Punkte in Form eines Quadrats von Deckglasgröße, anzuordnen. Nach Reinigen der Feder wird ein Deckglas auf die Punkte aufgelegt, mit schwacher Vergrößerung untersucht und bei nicht zusagender Bakterienkonzentration das Verfahren unter veränderten Verdünnungsverhältnissen wiederholt. Dann kann man die Tröpfchen mit starkem Trockensystem oder mit der Immersionslinse betrachten. Die Bakterien erscheinen hell auf dem dunklen Tuschegrunde, der, wenn das Präparat richtig angefertigt ist, vollkommen homogen ist (Fig. 4).

c) Endlich kann man, wie dies in jüngster Zeit Reichert [2] mit Er-

folg getan hat, zum Studium gewisser Fragen morphologischer und biologischer Natur das Ultramikroskop bzw. den Reichertschen Spiegelkondensor heranziehen. Reichert hat mit diesem die Geißeln und ihre Funktion einer eingehenden Untersuchung unterzogen. Eine Beobachtung im hängenden Tropfen ist bei Verwendung des Spiegelkondensors allerdings nicht möglich. Bei der Anfertigung der Präparate wird vielmehr derart verfahren, daß man einen Tropfen Flüssigkeit auf den Objektträger bringt, in denselben eine Spur Bakterienmaterial verteilt, so daß kaum noch eine Trübung wahrzunehmen ist, und darauf ein Deckglas stülpt, welch letzteres nötigenfalls, bei längerer Beobachtung, mit Wachs, Paraffin oder Vaseline zu umrahmen ist. Die Menge der verwendeten Flüssigkeit ist so abzumessen, daß nur eine ganz dünne Flüssigkeitsschicht zwischen Objektträger und Deckglas entsteht; ferner ist vorteilhaft eher zu viel als zu wenig Bakterienmaterial in dem Präparat zu haben. Objektträger und Deckgläser müssen feingeschliffene Oberflächen haben und sind mit Wasser und Alkohol zu reinigen und an fettfreien reinen Tüchern abzutrocknen.

Literatur:

1) Burri, Das Tuscheverfahren. Jena, Fischer. 1909.
2) Reichert, Zentralbl. f. Bakt. 51, Heft 1, 1909.

IV. Beobachtung der lebenden Bakterien im gefärbten Zustand (vitale Färbung).

Da an den lebenden ungefärbten Bakterien gewisse Strukturdetails nicht oder wenigstens nicht vollkommen deutlich zu sehen sind, hat man versucht, dieselben vital zu färben, ein Verfahren, das in der Tat geeignet ist, unter möglichster Vermeidung von Kunstprodukten wichtige Aufschlüsse über den Bau der Bakterien zu liefern. Die vitale Färbung ist in verschiedener Weise ausgeführt worden. Plato [1] nahm dieselbe im hängenden Tropfen vor, indem er ein Tröpfchen gonorrhöischen Eiters mit einer Öse Neutralrotlösung (wäßrig, kaltgesättigt und 100 fach mit physiol. Kochsalzlösung verdünnt) vermischte, wobei die intrazellulären Gonokokken leuchtend rot erscheinen, während die Leukozyten farblos bleiben. Uhma [2] ließ auf dem Objektträger eine $^1/_2$—1 proz. alkoholische Farbstofflösung eintrocknen und legte ein mit einem Eitertröpfchen beschicktes Deckglas auf. Nakanishi [3] endlich verfuhr in folgender Weise: gut gereinigte Objektträger wurden mit einer in der Wärme gesättigten frisch abfiltrierten wäßrigen Methylenblaulösung (BB Höchst) beträufelt, mit einem Filtrierpapier oder Leinwandläppchen wurde dann die Flüssigkeit einige Male hin- und hergestrichen und vor dem Eintrocknen derselben dann rasch abgewischt, so daß das Glas eine himmelblaue Färbung behielt. Oder es wurde der Objektträger mit fast siedend heißer Methylenblaulösung bestrichen, nach dem Trocknen, das momentan erfolgt, mit einem trockenen Läppchen abgewischt, bis die geeignete Farbnuance erzielt ist. Nun werden kleine Tröpfchen der zu untersuchenden Flüssigkeit auf Deckgläser gebracht und diese auf die gefärbten Objektträger gelegt, worauf die mikroskopische Untersuchung beginnen kann. — Auch zum Studium abgetöteter, z. B. Formalindämpfen ausgesetzter Bakterien, ist das Verfahren sehr geeignet.



Ficker [4] bevorzugt ein anderes Verfahren, das die Gefahr der Überfärbung, die bei der Methode von Nakanishi besteht, zu vermeiden sucht. Hierbei werden stark verdünnte Farbstoffe (z. B. Methylenblau 1:30000 bis 100000) zu dem bakterienhaltigen Tröpfchen zufließen gelassen. Die nähere Beschreibung dieses Verfahrens findet sich am Schlusse des Abschnittes über die Bakteriengranula, zu deren Darstellung dasselbe besonders geeignet ist.

Literatur:

1) Plato, Berlin. klin. Wochenschr. Nr. 49, 1899.
2) Uhma, Archiv f. Dermatol. Bd. 50, Heft 2.
3) Nakanishi, Münchn. med. Wochenschr. Nr. 6, 1900.
4) Ficker, Archiv f. Hyg. 46, 1903.

V. Beobachtung der abgetöteten Bakterien im gefärbten Zustand.

Weitaus am häufigsten wird zum Nachweis und zum Studium der Bakterien das gefärbte Präparat angewendet. Je nach der Art des zu untersuchenden bakterienhaltigen Objekts kommen dabei Ausstrich- bzw. Klatschpräparate oder Schnittpräparate in Betracht. Die Herstellung der gefärbten Präparate setzt in beiden Fällen eine gewisse Vorbereitung des zu untersuchenden Materials voraus, die jedoch, je nachdem, ob es sich um Ausstrich- oder Schnittfärbungen handelt, eine verschiedene ist.

Wir wollen uns zunächst mit diesen vorbereitenden Prozeduren, welche der Färbung unbedingt vorauszugehen haben, beschäftigen. Bei den Schnittfärbungen erfolgt diese Vorbereitung nach den allgemeinen Regeln der histologischen Technik, welche hier wiederzugeben nicht der Ort ist, weshalb auf die diesbezüglichen Lehrbücher verwiesen werden kann. Nur das eine sei hier bemerkt, daß zur Fixation der Gewebsstücke meist Alkohol oder Formalin, seltener Sublimat und andere Agenzien benutzt werden.

Hingegen müssen wir näher auf die Anfertigung der Ausstrich- und Klatschpräparate eingehen.

Zur Herstellung eines Ausstrichpräparats entnimmt man mit Hilfe eines ausgeglühten und wieder erkalteten Platindrahtes bzw. einer Platinöse eine kleine Menge des zu untersuchenden Materials und bringt dieselbe auf ein reines Deckglas, worauf man sich bemüht, sie in möglichst dünner Schicht auszubreiten, indem man mit dem Platindraht leicht über das Deckglas hinstreicht. Wo es sich um festes Material (Agarkulturen usw.) handelt, bringt man zunächst ein Tröpfchen steriler Bouillon oder Wasser auf das Deckglas und verreibt darin das mit einem Platindraht entnommene Material, um dann den Ausstrich vorzunehmen. Für viele Zwecke genügt es übrigens, denselben nicht auf dem leicht zerbrechlichen Deckglas, sondern auf dem Objektträger anzulegen. Das ausgestrichene Material wird dann trocknen gelassen; durch vorsichtiges Erwärmen über der Flamme (etwa 60 cm darüber) kann man das Trocknen etwas beschleunigen.

Nun wird das Präparat fixiert. Zu diesem Zwecke wird das mit einer Cornetschen Pinzette gefaßte Gläschen mit der bestrichenen Seite nach oben dreimal durch die nichtleuchtende Flamme eines Bunsenbrenners oder durch eine starke Spiritusflamme gezogen, wobei man mit der Hand

einen vertikalen Kreis beschreibt, der etwa einen Fuß im Durchmesser hat und in ca. 1 Sekunde zurückgelegt wird (Johne). Zu starke Erhitzung des Präparats würde die Färbbarkeit der Bakterien beeinträchtigen, zu geringe dagegen bewirken, daß die Bakterien bei dem darauffolgenden Aufträufeln von Farbstofflösungen heruntergespült werden.

In etwas anderer Weise werden die Klatschpräparate (Fig. 5—8) hergestellt; sie haben den Zweck, die Lagerung und Anordnung der Bakterien zu demonstrieren, die sich in einer auf festem Nährsubstrat gewachsenen



Fig. 5. Milzbrand-Klatschpräparat (nach Günther).



Fig. 6. Bazillen aus Strohinfus. Klatschpräparat (nach Günther).

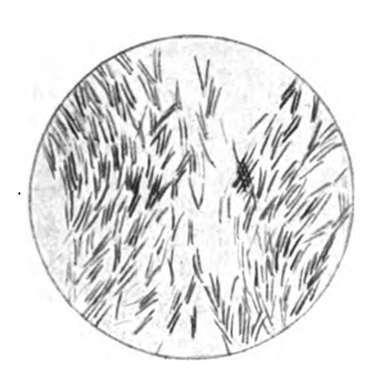


Fig. 7. Wasserbazillen; Klatschpräparat (nach Günther).



Fig. 8. Wurzelbazillus; Klatschpräparat (nach Günther).

Bakterienkolonie findet. Es ist von Vorteil, hierzu möglichst junge Kolonien zu verwenden, besonders bei Arten, die imstande sind, Gelatine zu verflüssigen. Zur Anfertigung des Präparats wird das reine Deckglas mit Hilfe einer Pinzette vorsichtig und, ohne einen Druck auszuüben, auf die betreffende Kolonie gelegt, dann einen Moment losgelassen und nun wieder heruntergenommen.

Da die Bakterienschicht bei diesen Präparaten etwas dicker ist, so ist es wichtig, dieselben recht gründlich lufttrocken werden zu lassen.

Die Fixierung geschieht dann in der gleichen Weise, wie bei den Ausstrichpräparaten.

Nach dem Fixieren sind die Präparate zur Färbung bereit.

Zur Bakterienfärbung kommen fast ausschließlich die zuerst von Weigert empfohlenen Anilinfarbstoffe in Betracht. Nach Ehrlich unterscheidet man saure und basische Farbstoffe; nur die letzteren, welche sich auch durch ihre Affinität zu den Zellkernen auszeichnen, sind zur Bakterienfärbung geeignet; die sauren Farbstoffe dagegen vermögen eine diffuse Färbung der tierischen Gewebe zu bewirken.

Die wichtigsten, in der bakteriologischen Technik benutzten basischen Farbstoffe, die jedoch in ihrer Wirkungsweise nicht vollkommen gleichwertig sind, sind folgende: Fuchsin, Methylenblau, Safranin, Vesuvin (Bismarckblau), Methylgrün, Gentianaviolett, Methylviolett, Kristallviolett, Malachitgrün.

Von sauren Anilinfarbstoffen seien erwähnt: Eosin, Säurefuchsin, Fluoreszin, Kongorot, Pikrinsäure.

Zum Gebrauch stellt man sich nun von den genannten basischen Farbstoffen meist gesättigte alkoholische Stammlösungen her, welche im Bedarfsfalle etwa mit dem 10 fachen Volumen destillierten Wassers zu verdünnen sind. Erst in diesem verdünnten Zustand können sie zur Färbung benutzt werden. Manche dieser wäßrigen Lösungen sind unbeschränkt haltbar (z. B. Methylenblaulösung), andere aber lassen nach einiger Zeit Niederschläge ausfallen, die das mikroskopische Präparat ganz unbrauchbar machen können, und müssen daher öfter erneuert werden (Fuchsin, Gentianaviolett). Am stärksten färben Fuchsin und die violetten Farbstoffe; schwächer und oft nur bei längerer Einwirkung: Vesuvin und Methylenblau.

Die Färbung des Deckglastrockenpräparats gestaltet sich nun außerordentlich einfach: man klemmt das Deckglas — die bestrichene Seite nach oben — in eine Cornetsche Pinzette ein, legt dieselbe horizontal hin und läßt aus einer Farbstoffpipette einige Tropfen der Farblösung auf das Präparat tropfen. Nach einigen Sekunden bis Minuten läßt man die Farbe ablaufen und spült mit Wasser ab. Nach Abtropfenlassen des auf dem Deckglas angesammelten Wassers trocknet man zwischen zwei Filtrierpapierlagen ab, macht es eventuell noch über der Bunsenflamme vollkommen trocken und kann nun zum letzten Akt der ganzen Prozedur, zum „Einschließen“ des Präparats, übergehen. Soll dasselbe nur zur einmaligen Betrachtung, nicht zur dauernden Konservierung dienen, so schließt man in Wasser oder Zedernöl ein, indem man ein Tröpfchen dieser Flüssigkeiten auf den Objektträger bringt, das Deckglas vorsichtig und ohne Luftblasen zu erzeugen, auflegt und einen etwaigen Flüssigkeitsüberschuß durch Anlegen eines Fließpapierstreifens an den Deckglasrand entfernt. Bei Dauerpräparaten dagegen erfolgt der Einschluß in Xylolkanadabalsam.

Während man in den allermeisten Fällen mit der eben beschriebenen Färbungsmethode der Bakterien ausreicht, ist es doch zu speziellen Zwecken erforderlich, daneben noch andere kompliziertere Tinktionsverfahren anzuwenden, sei es, daß es sich um die Darstellung besonderer Strukturdetails, wie Kapseln, Geißeln, Protoplasma, Körnchen, oder um Darstellung von

Sporen handle, oder um Färbung besonders schwer tingibler oder in spezifischer Weise auf eine Färbungsmethode reagierender Bakterienarten. Das Prinzip fast aller dieser Färbungsmethoden besteht darin, daß durch Einwirkung bestimmter als Beizen wirkender Stoffe (Anilinöl, Karbolsäure usw.) gewisse Bakterienbestandteile derart präpariert werden, daß sie den danach einwirkenden Farbstoff außerordentlich intensiv aufnehmen und entfärbenden Mitteln gegenüber festhalten. Auf die wichtigsten dieser Spezialfärbemethoden wird später, bei Besprechung der Bakterienmorphologie, zurückzukommen sein. Hier soll nur ein Verfahren von universellerer Bedeutung besprochen werden, das außerordentlich oft zu diagnostischen Zwecken benutzt wird: die Gramsche Methode.

Die Gramsche Färbung.

Gram entdeckte 1884 ein Verfahren, welches gestattet, in Gewebsschnitten die Kerne, die sich sonst mit Anilinfarbstoffen sehr intensiv tingieren, zu entfärben, gewisse Bakterienarten dabei aber äußerst intensiv gefärbt darzustellen. Allerdings gibt es neben diesen „grampositiven" Arten aber eine ganze Reihe anderer Bakterienspezies, welche bei Anwendung dieses Verfahrens das Schicksal der Kerne teilen und entfärbt werden, während wieder andere Arten sich zweifelhaft verhalten, d. h. je nach dem Alter der Kultur und anderen Lebensverhältnissen derselben, wohl auch je nach der Handhabung der Methode bald „grampositiv" bald „gramnegativ" erscheinen. Immerhin ist bei den meisten Bakterienspezies das Verhalten gegenüber der Gramschen Entfärbungsmethode ein so konstantes und gesetzmäßiges, daß sich dieselbe zu einem der wichtigsten diagnostischen Behelfe der Bakteriologie entwickelt hat. Die folgende kleine Tabelle bringt eine Zusammenstellung der für den Arzt wichtigsten grampositiven bzw. gramnegativen Bakterienarten, wobei nur noch bemerkt sei, daß diese Färbungsmethode nicht nur, wie ursprünglich, an Schnittpräparaten, sondern an Ausstrichpräparaten geübt wird.

Verhalten zur Gramfärbung (nach Lehmann-Neumann).

Grampositiv	Gramnegativ
Staphylococc. } pyogenes. Streptococc. } Diplococc. lanceolat. Alle Sarzinen.	Micrococc. gonorrhoeae. Micrococc. meningitidis Micrococc. catarrhalis
Alle aeroben sporentragenden Stäbchen: Bac. anthracis. Bac. subtilis. Bac. mesentericus etc. Bact. murisepticum. Bact. erysipelat. suum. Bac. tetani. Bact. diphtheriae. Bact. pseudodiphtheriae. Bact. tuberculosis. Bact. leprae. Actinomycetes. Hefen. Oidium.	Bact. influenzae. Bact. coli, typhi, paratyphi, dysenteriae. Bact. septic. haemorrhag. Bact. pestis. Bac. melitensis. Bact. pneumoniae Friedländer. Bact. mallei. Bac. fluorescens. Bac. pyocyaneus. Proteusarten. Vibrio cholerae u. die choleraähnlichen Wasservibrionen. Spirillen, Spirochäten. Bact. Chauvoeï (Rauschbrand). Bact. oedemat. maligni.

Das Prinzip der Gramschen Methode besteht in folgendem: Die mit einem Pararosanilinfarbstoff (u. a. Methylviolett, Gentianaviolett und Viktoriablau) unter Anwendung einer Beize (Anilinöl, Karbolsäure) vorgefärbten Präparate werden mit Jodlösung behandelt. Läßt man nun Alkohol einwirken, so entzieht dieser den Geweben, den Kernen sowie den gramnegativen Bakterien allen Farbstoff, eine Wirkung, die bei nicht jodierten Präparaten ausbleibt. Es sind im Laufe der Zeit eine Reihe von Modifikationen und technische Abänderungen der Methode vorgeschlagen worden, welche entweder wie die Unnasche, z. B. die Einwirkung des Jods in anderer Form bewerkstelligen, indem dieses aus dem Jodkalium durch Wasserstoffsuperoxyd freigemacht wird, oder aber zur nachträglichen Entfärbung andere Agenzien, wie Salzsäurealkohol, andere Alkohole usw., benutzen. Auch die nachträgliche Gegenfärbung der entfärbten gramnegativen Bakterien bzw. der Kerne und Gewebe kann natürlich in verschiedener Weise vorgenommen werden. Es kann jedoch nicht die Aufgabe dieser Darstellung sein, diese färbetechnischen Details hier ausführlicher zu besprechen, es sei daher auf die verschiedenen Handbücher und Taschenbücher der bakteriologischen Technik verwiesen.

VI. Die Bakterienformen.

Die Bakterien stellen einzellige chlorophyllfreie Lebewesen vom einfachsten Bau dar, die sich durch Teilung vermehren. Ihre Größe schwankt innerhalb sehr weiter Grenzen. Während die kleinsten genauer bekannten Bakterienformen, wie der Influenzabazillus, eine Länge von nur 0,5 μ und eine Breite von 0,2 μ, also von Bruchteilen eines Mikrons besitzen, und zweifellos noch kleinere Mikroorganismen existieren, die mit unseren stärksten optischen Systemen eben noch sichtbar gemacht werden können, ohne daß allerdings ihre morphologische Charakterisierung mehr möglich wäre (Erreger der Peripneumonie des Rindes), sind andererseits die größten Bakterienformen durch ganz beträchtliche Dimensionen ausgezeichnet und können bis zu 30 μ lang und bis zu etwa 4 μ dick werden. Freilich sind auch diese Riesen der Bakterienwelt anderen Mikroorganismen gegenüber noch verschwindend klein, indem z. B. Paramäzien, eine in Heuinfusen häufig auftretende Infusorienart, bis 250 μ lang und 80 μ breit werden.

Die Gestalt der Bakterien läßt sich im allgemeinen — auf einzelne Abweichungen kommen wir noch zu sprechen — auf drei Grundformen zurückführen: auf die Kugel, das Stäbchen oder den Zylinder, und auf die Schraube. Dementsprechend kann man Kugelbakterien, Stäbchenbakterien und Schraubenbakterien unterscheiden, oder, mit dem gebräuchlicheren Gattungsnamen: Kokken, Bazillen und Spirillen.

Diese drei großen Gattungen der Bakterien werden im allgemeinen von dem Gesetze der konstanten Form beherrscht, d. h. aus kugelförmigen Bakterien, also aus Kokken, gehen immer wieder Kokken hervor, aus Stäbchen wieder Stäbchen usw. Allerdings ist dieses Gesetz nicht unter allen Umständen und an jedem bakteriellen Einzelindividuum erkenntlich. Unter ungünstigen Ernährungsbedingungen, beim Absterben der Bakterien, bei der Einwirkung verschiedenartiger Schädlichkeiten usf. können „Degenerationsformen“ und „Involutionsformen“ auftreten, die sich von der typischen Gestalt der betreffenden Art oft sehr weit entfernen; ebenso kann durch

die Vorgänge der Teilung und der Sporenbildung die regelmäßige Form alteriert werden. Unter günstigen Verhältnissen, in einem optimalen Nährmedium dagegen pflegt die typische Gestalt meist zum Vorschein zu kommen, wenn auch hier stets ein geringer Spielraum gegeben zu sein pflegt, innerhalb dessen sich die Bakterienform zu bewegen vermag, indem kleine Schwankungen der Länge und Dicke der Bakterien und des Verhältnisses beider zueinander häufig beobachtet werden können. Auch die eben erwähnten, bei den Teilungsvorgängen auftretenden Abweichungen vom Formtypus liegen in derselben Richtung, indem z. B. Kokken vor dem Zerfall in zwei Individuen häufig längliche oder lanzettförmige Gestalt annehmen und dann an ganz kurze Bazillen erinnern, oder auch abgeplattet, scheibenförmig erscheinen, oder indem manche Kurzstäbchen bei der Teilung in fast isodiametrische Elemente zerfallen, die von Kugeln nicht oder nur bei genauer Betrachtung zu unterscheiden sind.

Sind derartige scheinbare Abweichungen von der sonst streng eingehaltenen Formkonstanz der Bakterien keine allzu große Seltenheit, so gibt es doch andererseits einige wirkliche Ausnahmen von diesem Gesetze, und diese werden von den sogenannten pleomorphen Bakterienarten gebildet, welche, je nach den Lebensbedingungen bald in der einen, bald in der anderen Form erscheinen können, und z. B., wie die Bonhoffschen Spirillen, in Cholerastuhl die Schraubenform, auf Agarplatten aber meist in Form von dicken kurzen Stäbchen auftreten. Unter den uns hier am meisten interessierenden pathogenen Bakterienarten haben sich übrigens bis jetzt pleomorphe nicht gefunden.

Innerhalb der drei erwähnten Gruppen von Bakterien lassen sich nun, je nach den morphologischen Charakteren, wieder einzelne Formkreise unterscheiden. Zwar bei den isodiametrischen Bakterien, den Kokken, ist zu derartigen Unterscheidungen wenig Gelegenheit geboten und lassen sich höchstens jene Formen auseinanderhalten, bei denen mit Vorliebe lanzettliche Individuen gebildet werden, wie bei den Pneumokokken, oder einseitig abgeplattete, wie bei den Gonokokken und Meningokokken. Bei den Bazillen kann man, je nach dem Verhältnis des Längsdurchmessers zu dem Dickendurchmesser,

schlanke Stäbchen (4:1 bis 10:1),

plumpe Stäbchen (Kurzstäbchen) (etwa 2:1) und

ovoide Bakterien unterscheiden, welch letztere nur durch ein geringes Überwiegen des Längsdurchmessers ausgezeichnet sind, und gewissermaßen einen Übergang von den Bazillen zu den Kokken vermitteln.

Besonders groß ist jedoch die Formmannigfaltigkeit bei den Schraubenbakterien. Nicht nur kann man hier, wie bei den Bazillen, schlanke und plumpe Spirillen unterscheiden, es lassen sich vielmehr wichtige Formdifferenzen auch aus der Anzahl der Schraubenwindungen ableiten, die dem Einzelindividuum zukommen. Solche Mikroorganismen, welche nur schwach bogig gekrümmt erscheinen und nur einen Bruchteil einer Windung, etwa bis zu einer halben Schraubenwindung, einnehmen, bezeichnet man als Halbschrauben, Kommabazillen oder Vibrionen. Ihnen schließen sich die Kurzschrauben mit einer oder wenigen Schraubenwindungen und die Langschrauben an, die man auch im engeren Sinne als Spirillen bezeichnet, wenn ihre Windungen starr, nicht biegsam sind, während man die biegsamen Formen mit dem Namen der Spirochäten belegt (Lehmann und Neu-

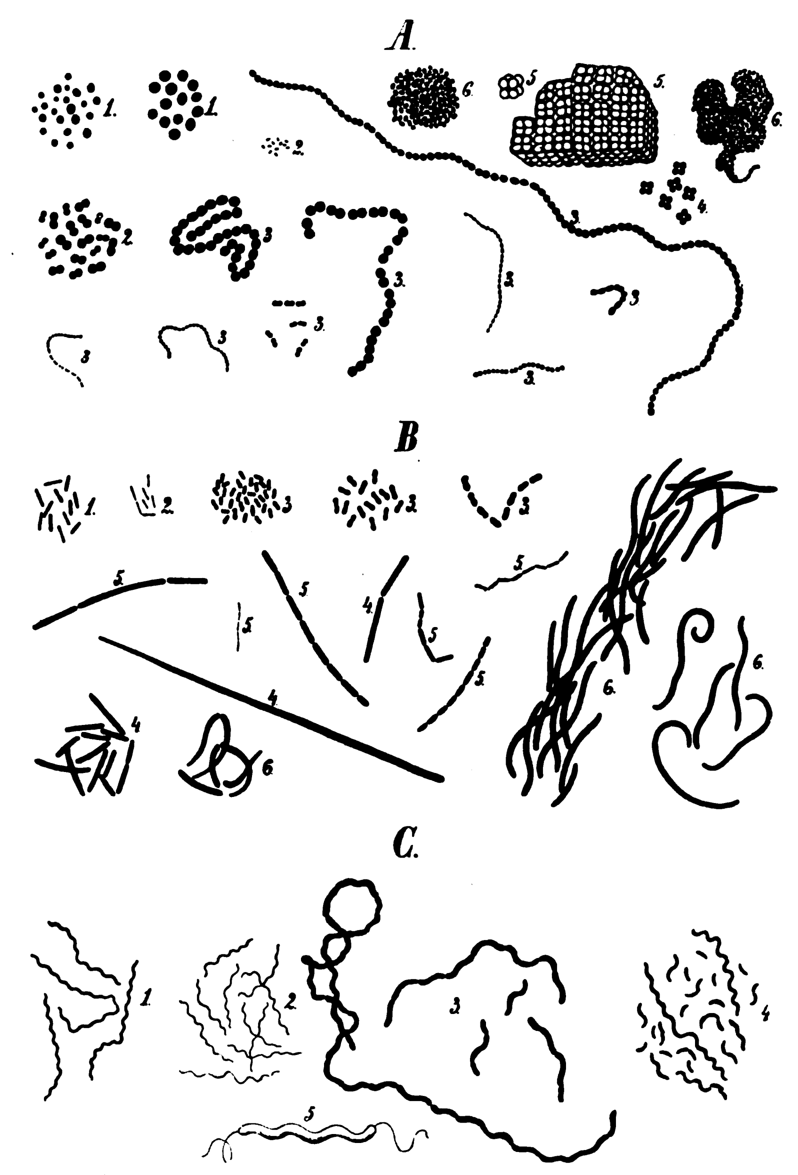


Fig. 9. Die Vegetationsformen der einzelnen Bakterienarten.

A. Kugelformen (Kokken). — B. Stäbchenformen (Bazillen). — C. Schraubenformen (Vibrionen [„Kommabazillen"], Spirillen und Spirochäten).

A_1 einzelne, kleinere und größere Kokken. — A_2 kleinere und größere Diplokokken. — A_3 verschieden große Streptokokken. — A_4 Tafelkokken (Micrococcus tetragenus). — A_5 Paketkokken (Sarcina ventriculi). — A_6 Haufenkokken (rechts in Traubenform-, „Staphylokokken").

B_1 etwas dickere, B_2 schmale, zarte Einzelstäbchen. — B_3 in Teilung begriffene kurze, relativ dicke Bazillen, sog. Hantelformen. — B_4 längere Stäbchen bis kurz lange Stäbe (Fäden) ohne sichtbare Gliederung. — B_5 in Ketten zusammenhängende Stäbchen von sehr verschiedener Länge und Dicke. — B_6 gebogene und wellig gekrümmte Stäbe (Fäden), ohne sichtbare Gliederung. Sämtliche Figuren von A und B sind mit Ausnahme von A_4 und A_5 einem in Methylviolett gefärbten Deckglastrockenpräparat eines faulenden Bluttröpfchens entnommen. Vergrößerung 950 (Zeiß, homog. Immersion $^1/_{12}$, Okul. 4) nur A_5 bei 700facher Vergrößerung nach dem frischen Objekt.

C_1 Rekurrensspirochäten. — C_2 Spirochäten aus Zahnschleim bei Mundkatarrh. — C_3 Denekes Vibrio aus faulem Käse. — C_4 Kochs Vibrio der Cholera asiatica. — C_5 Spirillum volutans (Cohn).

C_5 nach F. Cohn; die übrigen nach in Methylviolett resp. Fuchsin gefärbten Deckglaspräparaten; C_1 bis C_4 bei 950facher Vergrößerung (Zeiß, homog. Immers. $^1/_{2}$, Okul. 4).

mann). Auch die Höhe der Schraubenwindungen, die bald enger, bald weiter sein können, gibt zu Unterscheidungen Anlaß.

Waren die bisher besprochenen Differenzen lediglich durch die Formverschiedenheiten der Einzelindividuen bedingt, so liegt eine Reihe weiterer Unterschiede in der Art, wie sich dieselben zu größeren Verbänden zusammenlagern. Es ist leicht einzusehen, daß diese Entstehung von Bakterienverbänden aufs innigste mit den Teilungsvorgängen der Bakterien zusammenhängt, indem die aus der Mutterzelle hervorgehenden Tochterzellen sich voneinander häufig nicht vollkommen loslösen, sondern längere Zeit miteinander in Verbindung bleiben. Die auf diese Weise entstehenden Bakterienverbände lassen den für die betreffende Art charakteristischen Teilungsmodus oft in sehr prägnanter Weise erkennen. Während Bazillen und Spirillen Gebilde sind, die einen einachsigen Bau aufweisen und, da die Teilungsebene stets auf der Längsachse senkrecht steht, nur zur Bildung von Bakterienfäden und Ketten Veranlassung geben können, ist bei den — wenigstens anscheinend — achsenlosen Kokken, bei welchen alle Durchmesser also gleichwertig erscheinen, eine viel größere Mannigfaltigkeit gegeben. Erfolgt nämlich die Teilung ganz regellos ohne bestimmte Orientierung der Achsen, so entstehen unregelmäßige Haufen, die man, ihrer Ähnlichkeit mit der Form der Weintrauben wegen, als Staphylokokken bezeichnet hat. Geht die Teilung dagegen nach einer bestimmten Achse vor sich, so entstehen auch hier, wie bei den Bakterien, kettenartige Verbände, sogenannte Streptokokken. Endlich kommt es aber auch vor, daß die Teilung in zwei aufeinander senkrechten Richtungen erfolgt, wobei tafelförmige Gebilde entstehen, oder endlich in drei aufeinander senkrecht stehenden Richtungen, was zur Bildung warenballenartiger Verbände, der Sarzineformen, führt. Da die Art der Teilung der Bakterien für die einzelnen Spezies konstant und, wie gesagt, charakteristisch ist, so stellt auch die durch sie bedingte Bildung der Bakterienverbände ein außerordentlich wertvolles Unterscheidungsmerkmal für die Systematik dar (Fig. 9).

Anhangsweise müssen wir hier noch einiger Bakterienformen gedenken, welche von der typischen Gestalt wesentlich abweichen, ohne daß man jedoch berechtigt wäre, sie den bereits erwähnten Degenerations- und Involutionsformen, die später noch ausführlicher besprochen werden sollen, zuzurechnen.

Man bezeichnet diese Gebilde deshalb zweckmäßig als abnorme Wuchsformen (Fig. 10). Dieselben zeigen sich ganz besonders häufig bei gewissen Bakterienarten, wie bei den Tuberkelbazillen, Diphtheriebazillen, Rotzbazillen, aber gelegentlich auch bei anderen Spezies und erinnern vielfach an Formen, wie sie sich besonders bei den Streptotricheen vorfinden, weshalb man dieselben denn auch als Zeichen besonderer Verwandtschaft mit den Hyphomyzeten aufgefaßt hat; ja manche Forscher, besonders Lehmann und Neumann [1], haben sich veranlaßt gesehen, auf Grund dieser abnormen Wuchsformen die genannten drei Mikroorganismen von den echten Bakterien abzutrennen und in die Gruppe der Aktinomyzetes einzureihen.

Charakterisiert sind diese abnormen Wuchsformen einerseits durch das Auftreten von echten Verzweigungen, andererseits von keulenartigen Anschwellungen an einem Ende der Einzelindividuen, wie sie sich ja auch beim Aktinomyzes finden. Die Bedingungen, unter welchen diese Formen auftreten, sind bis jetzt nur recht mangelhaft bekannt. Beim

Tuberkelbazillus hat man sie durch subdurale oder intraarterielle Injektion mit Regelmäßigkeit im Tierkörper erzeugen können [2, 3]; dagegen zeigen solche Tuberkelbazillen, die an den Kaltblüterorganismus akklimatisiert sind, häufig auch schon auf künstlichen Nährböden sogenannte „Strahlenpilzformen“. Beim Rotzbazillus wurden verzweigte und kolbige Formen sowohl in Kulturen (Conradi [4] als auch im tierischen Gewebe aufgefunden (G. Mayer [5]). Beim Diphtheriebazillus endlich scheint die Neigung, abnorme Wuchsformen zu bilden, je nach dem Bakterienstamme sehr verschieden zu sein, und bald auf Eiweiß, bald auf Glyzerinagar, auf alkalinisierten Kartoffeln oder anderen Nährböden besonders ausgeprägt zu sein; im Tierkörper wurden sie dagegen nicht gefunden. Daß es sich auch hier, wie bei den anderen Wuchsformen, zweifellos um lebenskräftige und nicht um Degenerationsbildungen handelt, beweist die Tatsache, daß sich dieselben gelegentlich schon in den ersten, unmittelbar aus dem infizierten Organismus gewonnenen und hochvirulenten Kulturen vorfanden. Auch Riesenwuchsformen wurden gelegentlich beim Diphtheriebazillus beobachtet.



Fig. 10. Wuchsformen der Choleravibrionen. (Hängender Tropfen nach Hammerl.)

Literatur:

1) Lehmann u. Neumann, Atlas u. Grundriß d. Bakteriol.
2) Babes u. Levaditi, Arch. de méd. exp. et d'anat. path. 1897, zit. nach Gotschlich in Kolle-Wassermanns Handbuch.
3) Friedrich, Deutsche med. Wochenschr. 1897, Nr. 41.
4) Conradi, Ztschr. f. Hyg. Bd. 33.
5) G. Mayer, Centralbl. f. Bakt. Bd. 28, I. Abt.

VII. Die Bakterienzelle als osmotisches System.

Wie die anderen pflanzlichen und tierischen Formelemente, so stellt auch die Bakterienzelle ein osmotisches System dar, das von einer Membran umgeben ist, die, wie das Protoplasma selbst, den verschiedenen gelösten Stoffen gegenüber von sehr verschiedener Durchlässigkeit ist. Das Wesen dieses osmotischen Zellsystems charakterisiert Fischer [1] mit den Worten: „daß in das Lösungsmittel Wasser eine von Wasser durchsetzte Blase eingetaucht ist, und daß diese Blase eine Lösung verschiedener Stoffe umschließt, die nach Diffusionsgesetzen in das umgebende Wasser sich ausbreiten möchten, daran aber durch die mehr oder weniger große Impermeabilität der Blase verhindert werden.“ Aus dem osmotischen Druck dieser in die Bakterienzelle eingeschlossenen Stoffe resultiert ein Spannungszustand des ganzen Systems, den man als den Zellturgor bezeichnet.

Da nun die die Zelle umgebende Flüssigkeit meist ebenfalls osmotisch wirksame Stoffe, Salze usw. gelöst enthält, also ebenfalls einen bestimmten

osmotischen Druck besitzt, so besteht also zwischen dem Zellinnern und der Außenflüssigkeit eine bestimmte Druckdifferenz. Man wird annehmen dürfen, daß diese osmotische Druckdifferenz einen bestimmten — für die verschiedenen Bakterienarten wohl verschiedenen — Maximalwert nicht überschreiten darf, ohne daß sich schwere Schädigungen der vitalen Funktionen einstellen.

Ändert sich nun der osmotische Druck der Umgebung bedeutend — z. B. durch Eintrocknen der Suspensionsflüssigkeit, durch Einbringen von Salzen usw. —, so muß die Bakterienzelle sich dieser Veränderung durch entsprechende Änderung des eigenen osmotischen Innendrucks anpassen, um die erwähnte Druckdifferenz zwischen innen und außen aufrecht zu erhalten. Hierzu stehen der Zelle im allgemeinen zwei Mittel zur Verfügung:

1. „zelleigene“ Turgoränderung im Bakterienprotoplasma, die man sich durch Abspaltung oder Bindung osmotisch wirksamer Stoffe bedingt denken kann, und
2. die Aufnahme oder Abgabe solcher osmotisch wirksamer Stoffe durch die Membran hindurch, ein Vorgang, der, wie man sieht, eine gewisse Permeabilität der Membran voraussetzt.

Für die meisten anorganischen Stoffe ist diese Permeabilität nur eine beschränkte, was ja selbstverständlich ist, da sonst die Zelle nicht imstande wäre, sich als osmotisches System dauernd aufrecht zu erhalten; nur für gewisse Substanzen scheint nach Fischer, bei den Bakterien wie bei den höheren Pflanzen, vollkommene Permeabilität zu bestehen: so für Harnstoff, Antipyrin, Glyzerin, Chloralhydrat, Alkohol, Äther usw.

Wie Fischer gefunden hat, zerfallen nun die Bakterien mit Rücksicht auf die Permeabilität ihrer Wandungen gegenüber Salzen, Zuckerlösungen usw. in zwei große Gruppen:

1. in die Gruppe der relativ leicht permeablen Arten, zu der Bac. anthracis, subtilis, megatherium, mesentericus, proteus, die Staphylokokken und wahrscheinlich auch die Tuberkelbazillen und Diphtheriebazillen gehören, und
2. in die Gruppe der relativ impermeablen Arten, welcher Vibrio cholerae, Finkler, Saprophilus, die Spirillen, Bact. coli, typhi, Bact. pyocyaneus, fluorescens, prodigiosus u. a. angehören.

Treten nun in der Suspensionsflüssigkeit der Bakterien brüske Änderungen des osmotischen Druckes ein, so werden sich die beiden Gruppen von Mikroorganismen infolge ihrer verschiedenen Permeabilität verschieden verhalten. Bringt man z. B. Vertreter der ersten, permeablen Gruppe plötzlich aus einem fast isotonischen Medium in ein stark hypertonisches oder hypotonisches, so wird, dank der vollkommenen Durchlässigkeit ihrer Membran, sich binnen kürzester Zeit ein Druckausgleich vollziehen, indem, je nach dem besonderen Falle, lösliche Stoffe aus der Zelle austreten, oder von ihr aus der Umgebung aufgenommen werden; das gestörte Gleichgewicht stellt sich also sofort wieder her, und rein osmotische Störungen von längerer Dauer sind hier ausgeschlossen.

Anders bei den impermeablen Arten. Tritt hier in dem Außenmedium eine plötzliche Steigerung des osmotischen Druckes ein, so kann der Druckausgleich mit der Bakterienzelle infolge der geringen Permea-

bilität von Wand und Protoplasma nur sehr langsam und unvollständig erfolgen. Infolgedessen lastet auf dem Protoplasma ein bedeutender osmotischer Außendruck, der den Innendruck, der das Plasma an die Zellmembran angepreßt erhält, bei weitem übertrifft; die weitere Folge davon ist, daß der Protoplasmaschlauch durch den äußeren Überdruck komprimiert wird, daß Wasser aus ihm ausgepreßt wird und auf diese Weise seine Konzentration an osmotisch wirksamen Substanzen so lange erhöht wird, bis außen und innen Gleichgewicht besteht. Da mit diesem Wasseraustritt aus dem Protoplasma natürlich eine Volumverminderung, eine Schrumpfung desselben verbunden ist, so wird sich das Protoplasma bei diesem Vorgange stellenweise von der weniger nachgiebigen Außenmembran zurückziehen und ablösen, ein Phänomen, das man nach de Vries [2], der diese Erscheinung

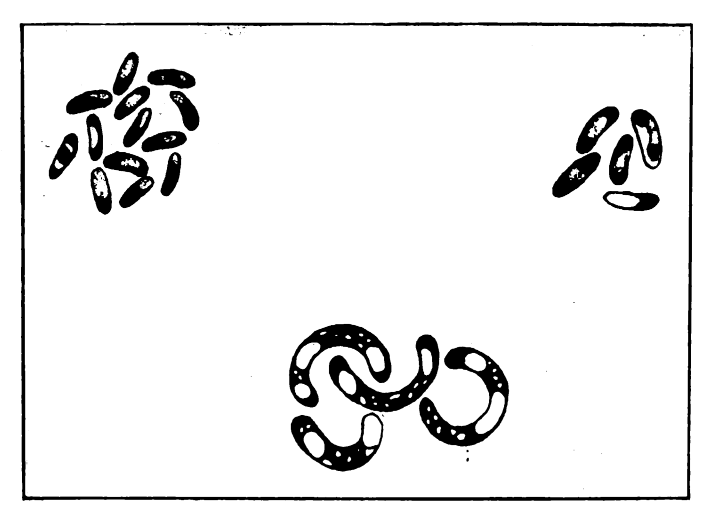


Fig. 11. Plasmolyse: links oben Choleravibrio, rechts oben Typhusbazillus, unten Spirillum undula. (Nach A. Fischer, Die Bakterien.)

bei den Zellen höherer Pflanzen beobachtet hat, als Plasmolyse bezeichnet (Fig. 11).

Daß die plasmolytischen Vorgänge eine Schädigung der Bakterienzelle bedeuten, ist zweifellos; gleichwohl müssen sie nicht zum Absterben derselben führen, sondern können, wenn die Drucksteigerung im Außenmedium wieder verschwindet oder wenn die Zelle sich an das neue Medium anpaßt, vollkommen wieder rückgängig gemacht werden, indem sich das Protoplasma wieder an die Zellwand anlegt.

Besonders sind es ältere Bakterienzellen, welche in hervorragendem Maße der Plasmolyse unterliegen; ja bei manchen Bakterienarten genügt schon jene Konzentrationserhöhung, welche bei der üblichen Herstellung der gefärbten Trockenpräparate, also beim Eintrocknenlassen einer Bakteriensuspension auf dem Deckglase hervorgerufen wird, um deutliche Plasmolyse zu erzeugen. Da sich hierbei die protoplasmatischen Massen häufig an beide Enden des Bakteriums zurückziehen, während die zentralen Teile desselben frei bleiben und als helle Lücken imponieren, so entstehen Bakterienbilder, die man als „Polbakterien“ bezeichnet. „Polfärbung“ findet

sich besonders bei Pestbazillen, Hühnercholera, auch bei anderen Erregern von hämorrhagischen Septikämien, unter Umständen auch bei Typhusbazillen Bact. coli u. a.

Neben der Plasmolyse muß hier noch einer anderen osmotischen Störung gedacht werden, welche besonders dann eintritt, wenn impermeable Bakterien aus einem salzreichen in ein salzarmes Medium übertragen werden, der sogenannten Plasmoptyse. Da der Innendruck der Bakterien in diesem Falle ein bedeutender ist, der Außendruck aber plötzlich sehr stark vermindert wird, und ein rascher Druckausgleich nicht möglich ist, so beginnen sich die Zellen aufzublähen, bis die sie umhüllende Membran an einer Stelle — meist an der Insertionsstelle der Geißeln — zerreißt, und Plasma durch den Riß nach außen gepreßt wird. Dieses hängt zuerst dem Bazillus noch in Form eines glänzenden Kügelchens an, um sich dann aber von ihm loszulösen und bis zu seiner Zerstörung in der Flüssigkeit umherzuschwimmen. Wie Fischer beobachtet hat, findet sich Plasmoptyse aber z. B. bei Choleravibrionen auch bei Übertragung aus einem salzarmen in ein salzreicheres Medium, und zwar, nachdem die zuerst aufgetretene Plasmolyse wieder zurückgegangen ist. Gotschlich [3] meint wohl mit Recht, daß man diese „Plasmoptyse" beim Übergang in konzentriertere Lösungen nur durch die Annahme einer abnormen zelleigenen Turgorsteigerung im Bakterienprotoplasma erklären könnte, als deren Ursache man den gesteigerten Salzgehalt im Zellinnern anzunehmen hätte.

Literatur:

1) A. Fischer, Ztschr. f. Hyg. 35, 1900.
2) de Vries, Jahrb. f. wissensch. Botanik. Bd. XVI.
3) Gotschlich, Allgem. Morphologie u. Biologie d. Bakterien in Kolle-Wassermanns Handbuch. Bd. 1.

VIII. Das Ektoplasma.

Membran und Kapsel.

Die Außenschicht des Bakterienleibes, das Ektoplasma, die Bakterienmembran, besteht aus konzentrierterer, wasserärmerer und stärker lichtbrechender Substanz als das Entoplasma, und besitzt daher eine größere Resistenz sowohl schädigenden Einwirkungen mechanischer, osmotischer und chemischer Natur als auch den gewöhnlichen in der Bakteriologie angewendeten Farbstoffen gegenüber. Daher erscheint denn an den gewöhnlichen oder nach Romanowski gefärbten Präparaten das Ektoplasma ungefärbt, und an sehr dichten Ausstrichen ist häufig zu sehen, daß die einzelnen Bakterien, trotz äußerst gedrängter Lage, sich doch fast niemals direkt zu berühren scheinen, sondern stets durch gleichmäßige ungefärbte Zwischenräume voneinander getrennt sind.

Erst durch besondere Fixier- und Färbungsmethoden gelingt es, auch das Ektoplasma direkt zur Anschauung zu bringen, und man erkennt dann — worauf zuerst Zettnow [1] hingewiesen hat —, daß dasselbe einen gar nicht unbeträchtlichen Anteil der Bakteriensubstanz ausmacht, ja bis zur Hälfte der ganzen Zellmasse betragen kann. Dementsprechend sieht man denn auch, daß die Bakterien an Geißelpräparaten, bei denen das Ektoplasma mitgefärbt ist, bei weitem größer, dicker erscheinen als sonst.

Daß das Ektoplasma bzw. die Bakterienmembran tatsächlich physikalische bzw. physikalisch-chemische Unterschiede gegenüber dem Entoplasma aufweist, zeigen, abgesehen von seiner im allgemeinen schwereren Färbbarkeit, die verschiedenen, z. T. metachromatischen Farbennuancen, die beide Teile der Zelle bei gewissen Differentialfärbungen annehmen. Besonders die Tinktionsverfahren von Unna, Feinberg, Nakanishi, Boni haben sich in dieser Richtung bewährt. Aber auch bei anderen Gelegenheiten hat man diesen Unterschied wahrnehmen können, so z. B. bei plasmolytischen Versuchen, wo, wie dies z. B. Heim [2] am Bac. cyanogenes beobachtet hat, die Membran in Form eines feinen Konturs sichtbar wurde, bei bakteriziden Versuchen (Radziewsky [3]), bei der Einwirkung von Pyocyanase auf Milzbrandbazillen (Emmerich und Saïda [4]) und bei der Untersuchung älterer Kulturen, wo man oft leere Membranen als „Bakterienschatten" vorfindet, die noch die ursprüngliche Form der Mikroorganismen bewahrt haben. — Ist die Bakterienmembran so kräftig ausgebildet, daß sie bereits in den nach den gewöhnlichen Färbeverfahren behandelten Präparaten als heller, ungefärbter, die intensiv tingierten Bakterien umgebender Hof zu erkennen ist, so spricht man von einer Bakterienkapsel. Es liegt im Wesen der Sache, daß eine scharfe begriffliche Grenze zwischen Bakterienmembran und Bakterienkapsel nicht zu ziehen ist; die neueren Tinktionsmethoden, speziell das Verfahren von Boni, haben denn auch, wie schon erwähnt, kapselähnliche Gebilde bei einer ganzen Reihe von Bakterienarten erkennen lassen, bei denen es früher nicht gelungen war, dieselben sichtbar zu machen, und es ist daher bis zu einem gewissen Grade vollkommen willkürlich, ob man diese Gebilde als Membranen oder als Kapseln bezeichnen will. — Nach der Anschauung des Botanikers A. Meyer hätte man an der „Gesamtmembran" der Bakterien zwei Schichten zu unterscheiden: die eigentliche, relativ dünne, aber substanzreiche Membran und die je nach Umständen mehr oder minder dicke wasserreiche Schleimschicht, weshalb er den Vorschlag macht, den nach seiner Ansicht unwissenschaftlichen Namen der Bakterienkapsel ganz fallen zu lassen, und ihn durch den Ausdruck „Schleimschicht" zu ersetzen. — Eine große Anzahl von pathogenen Bakterien, wie der Diplococcus pneumoniae, der Friedländersche Pneumoniebazillus, der Pfeiffersche Kapselbazillus, der Micrococcus tetragenus und andere mehr sind durch die Ausbildung mächtiger Kapseln charakterisiert. Konfluieren dieselben wirklich oder wenigstens scheinbar, so erscheinen die Bakterien in eine schleimige Hülle eingebettet, und es entstehen so Gebilde, die man als Zooglöa bezeichnet (Fig. 12).

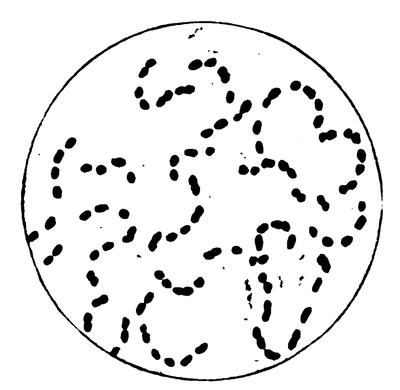


Fig. 12. Zooglöa von Leuconostoc mesenterioides (nach Zettnow).

Bemerkenswert ist nun, daß diese ausgesprochene Kapselbildung fast nur bei Bakterien beobachtet wird, die im Tierkörper bzw. in tierischen Sekreten und Exkreten vegetieren, während man in Kulturen nur sehr selten Kapseln antrifft. Eisenberg hat z. B. unter 56 Stämmen von Milzbrandbazillen 38 gefunden, welche auf 1—2proz. Peptonagar überhaupt

Kapseln bildeten, und dabei fanden sich im besten Fall unter 30—50 nackten Individuen ein bekapseltes, während oft mehrere Hunderte bis Tausende Bazillen abgesucht werden mußten, bis sich ein mit Kapsel versehenes Stäbchen fand.

Bringt man jedoch kapselfreie, aber virulente Bakterien, z. B. Milzbrandbazillen, in den tierischen Organismus, so umgeben sich dieselben nach kürzerer oder längerer Zeit mit dicken Schleimkapseln. Da solche „tierische", d. h. an den Tierorganismus angepaßte Mikroben sowohl den bakteriziden als den opsonischen Serumwirkungen gegenüber unzugänglich sind und somit weder der Bakteriolyse noch der Phagozytose unterliegen, so haben manche Forscher die Ansicht ausgesprochen, daß es eben die Kapsel sei, welche sie vor den bakterienfeindlichen Einwirkungen des tierischen Organismus schütze [5]. Ähnliche Beobachtungen von Kapselbildung im Tierorganismus hat man — abgesehen von den eigentlichen Kapselbazillen — an Streptokokken, Pestbazillen, bei Hühnercholera usw. gemacht. Bei anderen Bakterienarten (Bact. coli, typhi, Staphylococcus aureus) hat man zwar keine eigentlichen Kapselhüllen feststellen können, man hat aber immerhin doch beobachtet, daß sie im Tierkörper bei weitem plumper und dicker aussehen als in den Kulturen, und auch hier zeigte sich mit der morphologischen Veränderung eine gesteigerte Resistenz gegenüber der Bakterizidie und Phagozytose verknüpft, so daß man in derselben wohl ein Analogon der echten Kapselbildung sehen darf. Es scheint also — wenn die gegebene Auffassung richtig ist —, daß sich die Bakterien gegen die schädlichen Einwirkungen der tierischen Zellen und Säfte durch Veränderung und Verdickung ihres Ektoplasmas zu schützen suchen, wobei natürlich das Schwergewicht weniger auf die Volumzunahme als auf die geänderte physikalische und chemische Beschaffenheit der Membran zu legen sein dürfte. Nach Beobachtungen von Eisenberg [6] hingegen hätte man in der Kapselbildung nicht eine Abwehrreaktion der Bakterien zu sehen, da bakterizide und andere das Wachstum der Bakterien schädigende Einflüsse nicht nur keine Kapselbildung hervorrufen, wie man erwarten sollte, sondern dieselbe sogar hemmen; vielmehr hätte man die Kapselbildung als „morphochemischen Ausdruck bestimmter Stoffwechselvorgänge" aufzufassen, die besonders durch das Serumeiweiß angeregt würden. In der Tat beobachtet man denn auch bei der Züchtung auf Serum — besonders auf verdünntem oder inaktiviertem bzw. koaguliertem Serum — deutliche und massenhafte Kapselbildung, während sich andere Eiweißkörper — Wittes und Mercks Pepton, Somatose, Nutrose, Nährstoff Heyden — unwirksam, ja schädlich erwiesen. Ebenso hemmte nach Eisenbergs Versuchen ein Zusatz von sterilisierter Milch, von Pferde-, Kaninchenfleisch und Rinderlungenextrakt usw. die Kapselbildung, während dieselbe auf Hirnagar sehr deutlich ausgeprägt war, ein Beweis, daß die Ernährungsweise der Bakterien von ausschlaggebender Bedeutung für dieselbe ist.

Es scheint sich also hiernach mit der im Tierkörper erfolgenden Ausbildung von Kapseln ganz ähnlich zu verhalten, wie mit der Entstehung der Schleimhüllen des sogenannten Froschlaichpilzes, Leuconostoc mesenterioides; denn auch hier erfolgt die Kapselbildung nur auf ganz bestimmt zusammengesetzten Nährböden, nämlich bei Anwesenheit von Rohr- und Traubenzucker, nicht aber bei Gegenwart von Milchzucker, Maltose oder Dextrin, obwohl auch diese letzteren Zuckerarten von diesem Pilz vergoren

werden. Nicht zu verwechseln mit der eigentlichen Kapselbildung ist übrigens die in manchen älteren Kulturen auftretende Bildung einer schleimigen Zwischensubstanz, die wohl durch Verquellung abgestorbener Bakterienleiber zustande kommt und sich schon makroskopisch durch die fadenziehende Beschaffenheit der Flüssigkeit äußert. —

Von den Methoden der Kapselfärbung seien nur die alte vielbenützte von Johne [7], und die neueren von Boni [8] und Kaufmann [9] hier erwähnt. Das Bonische Verfahren zeigt auf rotem Hintergrund die farblosen, scharf konturierten Kapseln, welche den blaugefärbten zentralen Teil der Bakterien umgeben und ist für alle Bakterienarten verwendbar, das Kaufmannsche zeigt den Bakterienleib blau, die Kapsel rot und eignet sich besonders für die typischen Kapselbazillen.

Literatur:

1) Zettnow, Z. f. Hyg. **24**, 1897.
2) Heim, Z. f. Hyg. **34**.
3) Radziewsky, Z. f. Hyg. **34**.
4) Saïda, C. f. Bakt. **27**, 1900.
5) Vgl. Eisenberg, C. f. Bakt. **45**, 2.
6) Eisenberg, C. f. Bakt. **45**, 2.
7) Johne, Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1894.
8) Boni, Münchn. med. W. 1900, Nr. 37; C. f. Bakt. 1900, **28**.
9) Kaufmann, Hyg. Rundschau 1898, Nr. 18.

IX. Die Geißeln.

Die ausschließlichen Lokomotionsorgane der Bakterien sind die Geißeln, feine fadenförmige oder haarartige Anhänge der Bakterienzelle, die durch ihre lebhaften peitschenden und rotierenden Bewegungen den Bakterienkörper in Drehung versetzen und vorwärts bewegen. Meist sind die Geißelfäden der Bakterien so außerordentlich zart, daß sie im ungefärbten Zustande nicht zu sehen sind; doch ist es Koch [1] bereits im Jahre 1877 gelungen, bei Spirillum undula und bei zwei Arten von Stäbchenbakterien ungefärbte Geißeln im photographischen Bilde festzuhalten, und Günther [2] konnte bei einem sehr großen Spirillum, das er lebend im hängenden Tropfen beobachtete, Geißeln wahrnehmen. Immerhin waren diese Beobachtungen bei den damaligen optischen Hilfsmitteln doch nur in besonders günstig gelegenen Ausnahmefällen möglich. Erst die Einführung des Ultramikroskops, speziell des Reichertschen Spiegelkondensors, welche die Betrachtung der ungefärbten lebenden Mikroorganismen im Dunkelfelde gestattet, hat die direkte Sichtbarmachung der Bakteriengeißeln bei einer großen Zahl von Arten möglich gemacht, bei denen dieselben bisher nur durch komplizierte Beizungs- und Färbeverfahren dargestellt werden konnten. Reichert [3] hat das große Verdienst, das Ultramikroskop zum ersten Male in systematischer Weise zum Studium der Bakteriengeißeln herangezogen und eine Menge von wichtigen Einzelheiten sowohl in bezug auf Form und Struktur als in bezug auf den Funktionsmechanismus der Geißeln festgestellt zu haben, auf die wir zum Teil noch zurückkommen wollen. Wichtig ist vor allem die Tatsache, daß die Bakteriengeißeln bei der Dunkelfeldbeleuchtung nicht unter allen Umständen wahrzunehmen sind, sondern daß es der Einhaltung gewisser Bedingungen bedarf, unter denen sie erst sicht-

bar zu werden pflegen, Bedingungen, die allerdings für die verschiedenen Bakterienarten verschiedene sind. Während z. B. die Geißeln der Vibrionen, welche zu den gröbsten gehören, in allen Medien, auch im destillierten Wasser, ohne weiteres zu sehen sind, lassen sich die Geißeln von Spirillum volutans im destillierten Wasser gar nicht, in Lösungen von Nichtelektrolyten nur sehr unvollkommen beobachten, während sie in den meisten stark verdünnten Elektrolytlösungen sehr gut wahrzunehmen sind. Dagegen lassen sich die Geißeln der Bazillen und Sarzinen nur in solchen Medien sichtbar machen, die neben Elektrolyten auch kolloidale Substanzen von gewisser Viskosität enthalten. Am meisten eignet sich nach Reichert zur Beobachtung der Geißeln aller Bakterienarten als Medium das Agarkondenswasser oder flüssige Nährgelatine von 1 Proz. Gelatinegehalt. Ein genaueres Studium der Umstände, welche das Sichtbarwerden der Geißeln bei Dunkelfeldbeleuchtung bedingen, ergab nun, daß es dabei weder auf die optischen noch auf die osmotischen Verhältnisse des Mediums ankommt, in dem sich die Bakterien befinden, und daß vielmehr dessen chemische Eigenschaften von ausschlaggebender Bedeutung sind; die beste Wirkung übten, wie gesagt, Elektrolyte aus, und zwar vor allem die Säuren und die Salze, Nichtelektrolyte waren nur wenig wirksam, starke Basen dagegen ganz unwirksam. Bei dem quantitativen Studium dieser Elektrolytwirkungen ergab sich nun weiter die überraschende Tatsache, daß für dieselben analoge Gesetzmäßigkeiten und Ionenreihen aufgestellt werden konnten, wie sie bei der Ausflockung von Suspensionen und Kolloiden durch Elektrolyte beobachtet worden waren, und Reichert zieht hieraus den gewiß sehr naheliegenden Schluß, daß es sich wohl auch bei der Darstellung der Geißeln um ähnliche Vorgänge handeln dürfte. Die Geißeln zeigen nämlich genau dasselbe Verhalten gegenüber den Elektrolyten, wie ein negativ geladenes Hydrosol. Da nun mit der Kolloidfällung stets Adsorptionsvorgänge einhergehen, so hält es Reichert für sehr wahrscheinlich, daß auch die Sichtbarmachung der Geißeln auf der Adsorption der Elektrolyte bzw. ihrer Kationen beruhe.

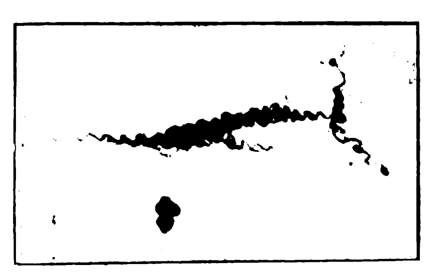


Fig. 13. Geißelzopf von Sarcina agilis (nach Zettnow).

Noch ein anderer Faktor ist übrigens von größter Bedeutung für das Sichtbarwerden gerade der feinsten Geißelfäden, wie sie bei Sarzinen und Bazillen vorkommen. Bei allen Bakterienarten nämlich, bei welchen das Einzelindividuum eine größere Zahl von Geißeln trägt, zeigen dieselben besonders in Medien von größerer Viskosität die Neigung, sich zu dickeren Strängen, zu Geißelzöpfen, aneinander zu legen, die natürlich viel leichter wahrzunehmen sind, als die feinen, isolierten Geißelfäden. In elektrolytfreien Medien dagegen gelangen die „Zöpfe“ zur Entfaltung, und die Geißeln entziehen sich infolgedessen der Beobachtung (Fig. 13).

Während die bisher besprochene Betrachtung der Geißeln im Dunkelfeld und am lebenden Bakterium als eine Errungenschaft der allerjüngsten Zeit zu bezeichnen ist, hat man dieselben im gefärbten Präparat bereits seit recht langer Zeit eingehend studiert. Aber auch hier war erst ein

grundlegender methodischer Fortschritt in der Färbetechnik der Bakterien notwendig, um die Geißeln mit Sicherheit darstellen zu können, ein Fortschritt, den wir Löffler [4] verdanken, und der darin besteht, daß die Geißeln erst einem Beizverfahren unterworfen werden müssen, ehe sie der Färbung unterzogen werden können. Im Laufe der Zeit sind neben der Löfflerschen Geißelfärbungsmethode noch eine Reihe anderer z. T. vortrefflicher Verfahren ausgearbeitet worden, deren wichtigste sich in dem Anhang zu diesem Abschnitte aufgeführt finden. Bemerkenswert ist übrigens noch der von Reichert geführte Nachweis, daß man im Dunkelfeld die gebeizten, aber nicht gefärbten und daher bei gewöhnlicher Beleuchtung unsichtbaren feinsten Einzelgeißeln sehr gut wahrnehmen kann, offenbar eine Folge der Ablagerung der in der Beize gelösten Substanzen an den Geißelfäden und der hierdurch bewirkten Verdickung derselben und eventuell auch der Erhöhung ihres Lichtbrechungsvermögens.

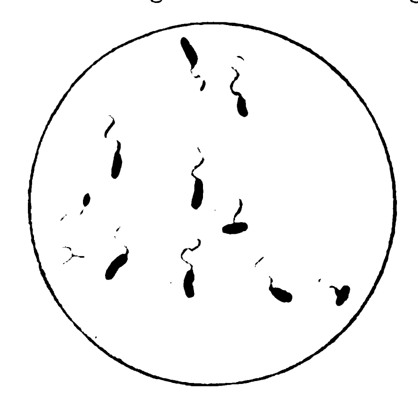


Fig. 14. Choleravibrio. 1 Polständige Geißel (nach Zettnow).

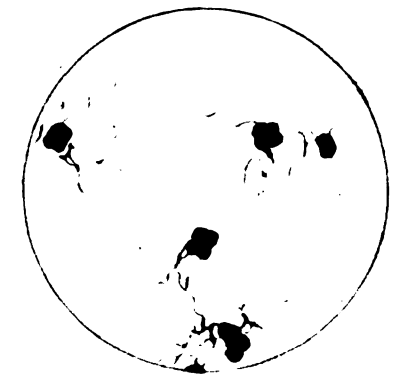


Fig. 15. Planosarcina ureae. Lange seitenständige Geißel (nach Zettnow).

Mit Hilfe der geschilderten Beobachtungsmethoden hat sich nun folgendes über die Bakteriengeißeln ermitteln lassen. Alle beweglichen Bakterienarten sind im Besitz dieser Lokomotionsorgane, während die unbeweglichen Arten niemals Geißeln erkennen ließen. Man kann daher mit Messea [5] die Bakterien in Gymnobacteria, d. h. in geißellose, und in Trichobacteria, d. i. in geißeltragende, einteilen. Die geißeltragenden Arten, die sich untereinander wieder durch die Zahl und die Anordnung der Geißeln unterscheiden, wären dann weiter einzuteilen in:

1. monotriche, die nur eine einzige, meist polständige Geißel besitzen (Fig. 14 u. 15),
2. amphitriche, die an jedem Pole eine Geißel aufweisen (Fig. 16),
3. lophotriche, die an einem Pole ein Geißelbüschel besitzen, und
4. peritriche Arten, die mit einer variablen Anzahl von Geißeln rings um den Körper ausgestattet sind (Fig. 17).

Da die Geißeln ziemlich zarte protoplasmatische Gebilde darstellen, so ist es begreiflich, daß dieselben außerordentlich leicht von dem Bakterienkörper abgerissen werden können, ein Umstand, der die Gewinnung von tadellosen Geißelfärbungspräparaten oft sehr erschwert. Am festesten ist der Zusammenhang der Geißeln mit den Bakterienleibern in jungen Kulturen auf flüssigen Nährmedien, beträchtlich loser ist er bereits bei frischen Agar-

kulturen und er wird beim Altern der Kulturen oder bei künstlichen Eingriffen, die zum Absterben der Bakterien führen, noch viel geringer, so daß schließlich ganz minimale mechanische Einwirkungen zum Abwerfen der Geißeln führen können. Besonders beim Antrocknen von bakterienhaltigen Flüssigkeitströpfchen auf dem Objektträger kommt es oft zu ruckweisen Flüssigkeitsbewegungen und Strömungen, bei welchen die noch flottierenden Geißeln plötzlich abgerissen werden, während die schon fest am Objektträger haftenden Bakterienleiber zurückbleiben.

Die Länge der Geißeln kann bei den verschiedenen Bakterienarten eine sehr verschiedene sein; stets beträgt dieselbe aber wohl ein Vielfaches des Bakteriendurchmessers. Auch die Dicke derselben kann beträchtlich variieren. So gibt Reichert an, daß die Dicke der Vibriogeißel 0,1 μ, diejenige der Typhusbazillen aber sicher weniger als 0,05 μ betrage, während die Geißeln von Proteus vulgaris, Paratyphus, Bact. coli und der Sarzinen noch erheblich feiner seien. Die Geißeln sind stets in rechtsgängigen Schraubenlinien

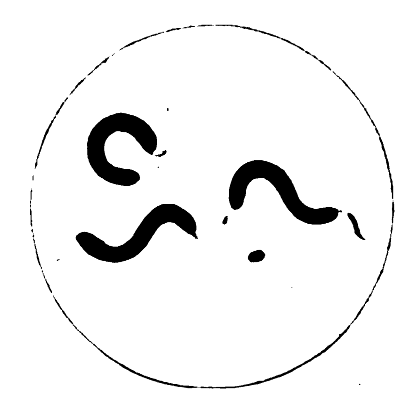


Fig. 16. Spirillum undula (nach Zettnow).

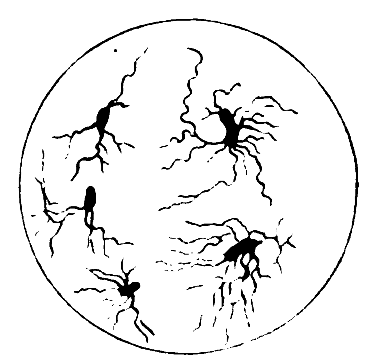


Fig. 17. Peritriche Bakteriengeißeln (nach Ghon u. Sachs).

gewunden; die große Mehrzahl der Spirillen besitzt dabei Geißeln mit 1—1 $^1/_2$ Schraubenwindungen, die Vibrionen mit 1 bis höchstens 3, die Bazillen dagegen weisen stets eine viel größere Zahl von Schraubengängen an ihren Geißeln auf, durchschnittlich 4—5, ja häufig sogar 6—7.

Daß an so zarten Gebilden nur sehr wenig Strukturdetails zu erkennen sind, ist wohl selbstverständlich. Immerhin hat man an Bakteriengeißeln, die in sauer reagierenden Lösungen betrachtet wurden, perlschnurartig aneinandergereihte Körnchen oder Kügelchen an den Geißeln wahrnehmen können, wie sie schon an Flagellatengeißeln von A. Fischer, Künstler u. a. beobachtet worden waren. Ob man diese Strukturen als präformiert oder nur als Kunstprodukte anzusehen hat, ist natürlich schwer zu entscheiden.

Nach A. Fischer hat man anzunehmen, daß die Bakteriengeißeln mit dem Bakterienprotoplasma, dem Entoplasma, in Zusammenhang stehen und nicht etwa nur Anhängsel der Bakterienmembran darstellen. Ein Blepharoplast, wie er bei den Flagellaten existiert, ist jedoch bei den Bakterien nicht mit Sicherheit nachgewiesen*). Zwar ist nicht selten an dem zentralen

*) In jüngster Zeit hat übrigens Fuhrmann bei Spirillum undula die Insertion der Geißeln an einem Basalkorn beschrieben, das in jeder Beziehung, spez. auch in seinem färberischen Verhalten, dem Blepharoplasten entsprechen soll.

Ende abgerissener Geißeln und besonders Geißelbüschel eine knopfartige Auftreibung zu sehen, es ist jedoch sehr möglich, daß es sich dabei nur um mit abgerissene Membranstückchen handelt.

Was endlich die Funktionsweise der Geißeln betrifft, so hat Reichert auch hierüber sehr interessante Untersuchungen angestellt, deren Resultate hier nur angedeutet werden können. Stets rotieren die schraubenförmig gewundenen Geißeln rechts herum, der Bakterienkörper dagegen links herum. Dabei sind die Geißeln in der Bewegung meist nach rückwärts gerichtet. Neben der fortschreitenden und um die Längsachse rotierenden Bewegung der Bakterien zeigen dieselben meist in periodischer Aufeinanderfolge seitliche Abweichungen von ihrer Bahn, die sog. Trichterbewegung, die durch Gestalt und Anordnung der Geißeln bedingt ist. Bei der Bewegung ist die Gestalt der Geißeln keine konstante, dieselbe ist vielmehr bei rascher Funktion flach gewunden, bei langsamer Bewegung und im Ruhezustand dagegen weiter ausgebaucht.

Von Geißelfärbungsmethoden sei zunächst das alte Löfflersche [6] Verfahren erwähnt, das mit einer Tannin-Eisenvitriol-Fuchsinbeize arbeitet und sehr schöne zarte, aber oft auch sehr ungleichmäßige Bilder gibt. Gute Resultate liefert gelegentlich auch die Methode von van Ermengem [7]; weit überlegen ist ihr jedoch das allerdings viel Übung erfordernde Verfahren von Zettnow [8]; beide haben das Gemeinsame, daß die Geißeln nach Einwirkung von tanninhaltigen Beizen mit Silberlösungen behandelt werden, und dann tiefschwarz erscheinen, während die Bakterienleiber einen mehr bräunlichen Ton annehmen. Ein weniger kompliziertes und minutiöses Verfahren als das Zettnowsche ist das von Peppler [9] ausgearbeitete, das sich infolgedessen auch in der Hand von Anfängern gut bewährt.

Literatur:

1) Koch, Unters. über Bakterien VI. — Cohns, Beitr. z. Biolog. d. Pflanzen, 1877, **2**, 3.
2) Günther, Bakteriologie 1906.
3) Reichert, C. f. B. 1909, **51**, 1.
4) Löffler, C. f. Bakt. **7**, 20.
5) Messea, C. f. Bakt. 1891, **9**.
6) Loeffler, C. f. Bakt. 1889, **6** und 1890, **7**.
7) van Ermengem, Trav. du laborat. d'Hygiène et Bacteriol. de l'Univ. de Gand. Jhrg. I.
8) Zettnow, Z. f. Hyg. 1899, **30**.
9) Peppler, C. f. Bakt. 1901, **29**.

X. Die Frage nach dem Bakterienkern.

Die Frage, ob die Bakterien gleich den höher organisierten Zellen einen echten Zellkern besitzen, hat eine große Anzahl von Forschern beschäftigt und ist in sehr verschiedener Weise beantwortet worden. Da die Bakterien im ungefärbten Zustand zwar keinerlei kernähnliche Differenzierung erkennen lassen, sich aber anderseits durch eine große Affinität zu jenen Farbstoffen auszeichnen, welche gerade als „kernfärbende" in der histologischen Technik bekannt sind, so lag für eine Reihe von Forschern wie Hueppe, Klebs, Bütschli, Zettnow u. a. die Annahme nahe, daß der ganze bei den üblichen Färbungsmethoden sich darstellende Bakterienleib als Zellkern zu deuten sei, der nur von einer minimalen, unter gewöhnlichen Verhältnissen unsichtbar bleibenden Protoplasmazone umgeben sei. Dagegen kamen andere Autoren, wie Fischer [1] und Migula [2], zu der gerade ent-

gegengesetzten Auffassung, daß die Bakterien überhaupt keine Kerne besäßen, und speziell Fischer suchte zu zeigen, daß es Kernfarbstoffe überhaupt nicht gebe, aus der Farbreaktion der Bakterien also ein Schluß auf ihre Kernnatur nicht zulässig sei. Da überdies die von Bütschli [3] versuchte Beweisführung, daß die Bakterien dem als Kern gedeuteten Zentralkörper der Cyanophyceen homolog seien, von Fischer auf Grund des Nachweises, daß die Kernnatur dieses Zentralkörpers sehr unwahrscheinlich sei, und daß überdies ein Zentralkörper bei zahlreichen Bakterienarten nicht zu finden sei, ihrer wichtigsten Stütze beraubt wurde, so entfiele hiernach also jeder Grund, die Bakterien als „freie Kerne" zu deuten. — Abweichend davon und mehr auf einem vermittelnden Standpunkt stehend erweist sich die Theorie von Zettnow [4]. Nach dieser findet sich im Bakterienleibe die Kernsubstanz, das „Chromatin", das sich durch seine Affinität zu den basischen Anilinfarbstoffen auszeichnet, in inniger Mischung mit der Protoplasmasubstanz, dem „Entoplasma", so daß also der Kern gewissermaßen diffus in der ganzen Zelle verteilt wäre (Fig. 18 u. 19). Besonders Präparate nach

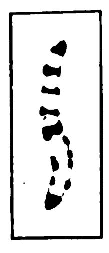


Fig. 18. Unregelmäßige Verteilung der chromatischen Substanz bei Spirillum undula minus (nach Zettnow).



Fig. 19. Verteilung der chromatischen Substanz bei Vibrio rugula (nach Zettnow).

Romanowskis Färbemethode lassen in der Tat im Bakterienleibe zwei differente Bestandteile, einen rotgefärbten (Chromatin) und einen blaugefärbten erkennen, deren Mengenverhältnis übrigens ein sehr verschiedenes sein kann, wenn auch bei den meisten Bakterienarten das Chromatin zu überwiegen pflegt.

Nach einer weiteren Anschauung endlich, welcher eine Reihe neuerer Forscher huldigt, wie Sjöbring, Nakanishi, Raymann i. Kruis, Vejdowský [5], Mencl [6], Swellengrebel [7] u. a., findet sich in manchen Bakterienzellen tatsächlich ein einziger relativ großer Kern, der das Zentrum der Zelle einnimmt und sich mit ihr teilt. Die Grundlage dieser Ansicht bilden Kernbilder, welche nach außerordentlich schonenden Färbungsmethoden erhalten wurden, die, zum Teil noch intravital wirkend, wohl die Gefahr einer artifiziellen Verzerrung der natürlichen Verhältnisse, die ja sonst so nahe liegt, möglichst zu umgehen gestatteten. Besonders die Färbemethode nach Nakanishi, aber auch Tinktionen mit Eisenoxydammon-Hämatoxylin, die Färbung nach Romanowski und dergleichen wurden hierbei mit Erfolg verwendet. Bei einzelnen Arten zeigt sich dabei nach Swellengrebel der Kernapparat aus einem chromatischen Spiralfaden aufgebaut, der im Ruhestadium des Bakteriums homogen erscheint, vor der Teilung sich aber in achromatische Querfäden und in Chromatinkörnchen differenziert, worauf

dann eine Teilung der Körnchen und Querfäden erfolgt, die also deutliche Analogien mit der mitotischen Teilung des Kerns höherer Zellen aufweist (Fig. 20).

In anderen Fällen dagegen, wie bei dem von Vejdowský studierten Bac. gammari, findet sich in der Zellmitte ein kugelförmiges Körperchen mit allen mikrochemischen Reaktionen eines Zellkerns, das sich auch durch die Konstanz seines Auftretens und seiner Form von anderweitigen Protoplasmagranulationen unterscheidet (Fig. 21).

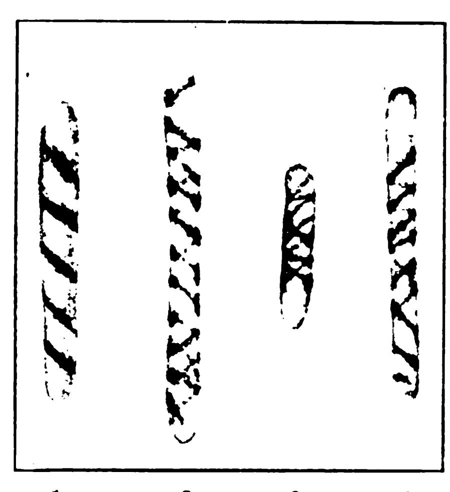


Fig. 20. 1—2: Ruhestadium des Spiralkerns. 3—4: Auseinanderweichen der Tochterspiralen (nach Swellengrebel).

A. Meyer endlich beschreibt in seinem Werke „die Zelle der Bakterien“, den Kern derselben folgendermaßen: es sei ein etwa 0,3 μ im Durchmesser betragendes rundliches Gebilde von etwas stärkerem Lichtbrechungsvermögen als das Cytoplasma, das mit Kernfixierungsmitteln, auch durch Kochen mit Wasser fixierbar sei, im Gegensatz zu Volutinkörnern aber in angetrockneten und in üblicher Weise fixierten Präparaten durch kein Mittel sichtbar gemacht werden könne. Zu seiner Darstellung können die gekochten Bakterien mit Hämatoxylin gefärbt oder aber die lebenden Bakterien nach einer von Meyer angegebenen Formolfuchsinmethode behandelt werden. Teilungsvorgänge seien bei der Kleinheit des Körperchens nicht wahrzunehmen.

Wie man aus diesen kurzen Andeutungen — zu einer breiteren Aufrollung der Kernfrage ist hier wohl nicht der Ort — entnimmt, sind also sowohl die vorliegenden Befunde als auch ihre Deutungen noch recht mannigfaltige, und es liegt daher die Vermutung wohl sehr nahe, daß vielleicht die Kernsubstanz oder deren Äquivalent in den Bakterien überhaupt noch keine einheitliche Formgestaltung aufweist, sondern sich bei den verschiedenen Arten auf einer verschiedenen Stufe der Differenzierung befindet. In dieser Richtung ist die Auffassung von Interesse, der Swellengrebel vor einigen Jahren Ausdruck verliehen hat. Hiernach wäre die diffuse Verteilung der Kernsubstanz im Protoplasma als niederste Form der Kernstrukturen anzusehen. Eine etwas höhere Stufe würden die bereits erwähnten Kernspiralen darstellen, während auf der höchsten Stufe der Differenzierung echte Bakterienkerne auftreten würden. Interessant ist übrigens

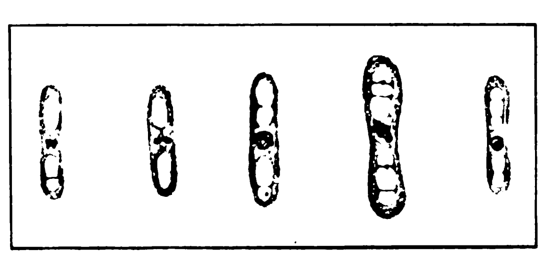


Fig. 21. Bakterienkern und Kernspindel (nach Vejdowsky).

auch die Anschauung von Vejdowský, wonach die so oft fehlgeschlagenen Versuche, einen Bakterienkern zu entdecken, z. T. daher rühren, daß bei der intensiven Vermehrung der Bakterien der Kern überhaupt nicht in ein Ruhestadium gelangt, sondern in fortwährender Umbildung begriffen ist.

Einige Färbungsmethoden der chromatischen Kernsubstanz mögen hier zum Schluß noch angeführt werden.

a) Chromatinfärbung nach Romanowski-Ziemann.

1. Aufschwemmung der Bakterien in 35proz. Formalinlösung zur Fixierung. Antrocknenlassen.

2. Färbung durch 30—40 Min. in einer Mischung von
1 Teil 1proz. Lösung von Methylenblau med. pur. Höchst
6 Teile 0,1proz. Eosinlösung AG oder BA Höchst.

An Stelle dieser Mischung kann man auch ein Gemisch von
1 Teil 1proz. Methylenblaulösung + 2—4 Teile Borax und
4 Teile 0,1proz. Eosinlösung
durch 8—10 Min. einwirken lassen.

3. Eventuell Differenzieren mit dünner Eosin- bzw. Methylenblaulösung.

4. Abspülen mit Wasser etc.

b) Kernfärbung mit Heidenhains Eisenhämatoxylin.

1. Aufschwemmung der Bakterien in 35proz. Formalinlösung. Antrocknenlassen.
2. Einlegen für 2—3 Stunden in eine 1,5—4proz. Lösung von schwefelsaurem Eisenoxydammoniak.
3. Abspülen in destilliertem Wasser.
4. Färben in gesättigter Lösung von Hämatoxylin in Brunnenwasser, mindestens 1/2 Stunde.
5. Abspülen in destilliertem Wasser.
6. Entfärben mit der Eisenalaunlösung, die zweckmäßig noch verdünnt wird, 15 Sek. bis 1 Min. lang.
7. Abspülen in destilliertem Wasser.
8. Einschließen.

Literatur:

1) Fischer, Ber. d. Kgl. Ges. d. Wissensch. 1891. Unters. über d. Bau d. Cyanophyceen u. Bakterien. Jena 1897.
2) Migula, System d. Bakterien.
3) Bütschli, Bau d. Bakterien. Leipzig 1890.
4) Zettnow, Z. f. Hyg. 1897, **24**; 1899, **30**.
5) Vejdowsky, C. f. B. II, 1900, **6**; 1904, **11**.
6) Mence, C. f. B. II, 1904, **12**.
7) Swellengrebel, C. f. B. II, 1906, **16**; 1907, **19**.

XI. Die Bakteriengranula.

Im Protoplasma der Bakterienleiber sind oft schon bei Betrachtung im ungefärbten Präparat mehr oder minder feine Körnchen, Granula, zu sehen, deren chemische Natur und Dignität jedoch eine sehr verschiedene sein kann.

Ein Teil dieser Körnchen besteht, wenn wir von Vakuolenbildungen ganz absehen, aus Fett; diese Körnchen färben sich mit Sudan rot, mit Dimethylamidoazobenzol gelb und lösen sich rasch in Chloralhydratlösung. Andere Bakterien führen Schollen von Kohlenhydraten (Granulose, Glykogen), die sich mit Jod blau oder rotbraun färben.

Gewisse Arten endlich — die Schwefelbakterien — lagern stark lichtbrechende Schwefelkörnchen in ihrem Protoplasma ab, die sich durch ihre Löslichkeit in Schwefelkohlenstoff, Alkohol, Xylol usw. kennzeichnen; Eisenbakterien enthalten Eisenoxyd in ihren Zellhüllen.

Von besonderem Interesse und auch von nicht geringer praktischer Bedeutung sind jedoch die sogenannten metachromatischen Körnchen, nach ihren ersten Entdeckern auch Babes [1]-Ernstsche [2] Körnchen genannt. Sie sind entweder in der Einzahl oder auch zu mehreren (bis 9) in den Bakterien vorhanden und fallen meist schon ohne jede färberische Vorbehandlung durch ihr stärkeres Lichtbrechungsvermögen auf. Da sie in den Bakterien meist polar, an den Enden der Stäbchen gelagert erscheinen, hat man sie auch als Polkörner bezeichnet (Fig. 22). In Kokken sind diese Körnchen meist etwas exzentrisch gelegen. Was sie aber besonders auszeichnet, ist ihre große Affinität zu den basischen Anilinfarbstoffen, die sich durch die Leichtigkeit der Farbstoffaufnahme und durch ihren Widerstand gegenüber entfärbenden Agenzien äußert. Dementsprechend hatte Ernst zu ihrer Darstellung sich einer Doppelfärbung (Vorfärbung mit leicht erwärmtem Löfflerschen Methylenblau, Nachfärbung mit wäßrigem Bismarckbraun) bedient, und A. Neißer [3] hatte die mit Karbolfuchsin vorgefärbten Präparate kurz mit 1 proz. Schwefelsäure entfärbt und zur Nachfärbung Löfflers Methylenblau verwendet. Auch Hämatoxylin und Kernschwarz hatte Ernst seinerzeit mit Erfolg zum Studium dieser Körnchen benutzt. Gegenwärtig wird das zur Diphtheriediagnose allgemein verwendete Verfahren der Körnchenfärbung fast ausschließlich in der von M. Neißer angegebenen Modifikation der Ernstschen Methode ausgeübt, die im Anhang zu diesem Kapitel näher beschrieben ist. Je nach der angewendeten Färbungsmethode erscheinen die Körnchen nun als intensiv schwarzblau oder tiefrot gefärbte Körperchen von ziemlich verschiedener Größe, die sich sehr gut von dem blasser gefärbten Bakterienprotoplasma abheben. Nach Ernst und Neißer findet man bei endständiger Lagerung der Körnchen in den Bazillen oft eine birnenförmige Verbreiterung dieser Teile; auch Teilungen der Körnchen sind zweifellos beobachtet worden.

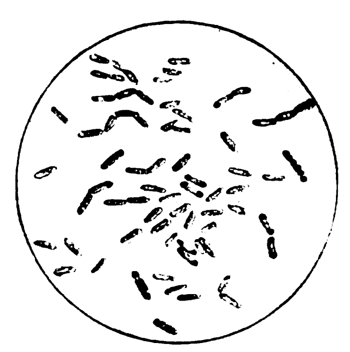


Fig. 22. Neißersche Körnchenfärbung (Bac. pyocyaneus).

Was die chemischen Reaktionen dieser Granula betrifft, so gibt A. Fischer an, daß dieselben unlöslich in kaltem und heißem Wasser, in verdünnten Säuren und in allen Fettlösungsmitteln seien, dagegen leicht löslich in 1 Proz. Kalilauge, in gesättigtem Magnesiumsulfat, langsam löslich in 10 proz. Kochsalzlösung. Ferner werden dieselben leicht durch Trypsin verdaut, nicht aber durch Pepsin. Nach Fischer hätte man die Granula nach diesen Reaktionen als Nukleinsubstanzen anzusprechen. Bunge [4] hat übrigens gefunden, daß die Babes-Ernstschen Körperchen verschwinden, wenn man die Deckglaspräparate mit kochender Methylenblaulösung färbt.

Viel umstritten ist die Frage, welche morphologische und biologische Bedeutung man diesen Bakteriengranulis zuzuschreiben habe.

Ernst [5] hatte, zunächst ohne einen Beweis dafür zu versuchen, die Vermutung ausgesprochen, daß diese Körnchen noch nicht entwickelte Sporen seien und hat dann durch ausführliche Experimente an echten Sporenbildnern diese Anschauung zu stützen versucht, indem er an gefärbten Präparaten einen anscheinend lückenlosen Übergang dieser „sporogenen Körner" in die

Sporen zusammenzustellen bemüht war. Die Körnchensubstanz sollte dabei zum Aufbau der fertigen Spore in ähnlicher Weise verwendet werden, „wie der Eidotter zugunsten des wachsenden Embryos aufgezehrt wird." Schon Ernst selbst hatte aber beobachtet, daß im Moment des Siedens die vorher blauen Körner verschwinden, also von der eigentlichen Sporensubstanz wesentlich verschieden sein müssen, und Bunge hat sich denn auch intensiver mit der Widerlegung der Ernst-Neißerschen Theorie der „sporogenen Körnchen" beschäftigt und hat überzeugend dargetan, daß diese Körnchen, die ja vielfach bei nichtsporenbildenden Arten vorkommen, überhaupt nichts mit der Sporulation zu tun haben und auch nicht als Vorstufen der Sporen anzusehen sind.

Eine andere Deutung der Natur der metachromatischen Körnchen knüpft gleichfalls an Beobachtungen von Ernst an, daß nämlich diese Gebilde eine starke Affinität zu gewissen Kernfarbstoffen (Hämatoxylin und Kernschwarz) besitzen und sieht daher in ihnen Vorstufen oder Äquivalente des Zellkerns. Marx und Woithe [6] haben jedoch in einer umfangreichen Studie über die Babes-Ernstschen Körnchen eine Reihe von Wahrscheinlichkeitsgründen dafür beigebracht, daß dieselben nicht als Kerne im Sinne der gewöhnlichen Zellkerne angesehen werden dürfen. Schon ihr meist paariges Auftreten an den Enden der Stäbchen spreche entschieden dagegen, besonders aber die eigentümliche Rolle, die sie bei dem Teilungsprozesse der Bakterien spielen. Schickt sich nämlich ein körnchentragender Bazillus zur Teilung an, so geschieht nach der Beschreibung der genannten Autoren folgendes: „In den Stäbchen wachsen die beiden endständigen Kugeln nach der Mitte des durch sein Wachstum lang ausgestreckten Stäbchens zu länglich-ovalen Gebilden aus, wobei sie ihren scharfen Umriß und ihren Farbenton vollkommen bewahren. Bei einer gewissen Größe des so umgewandelten Körperchens vollzieht sich in der Mitte eine Einschnürung; die zentral gelegenen Hälften schnüren sich vollends ab und wandern nach der Mitte des Stäbchens zu, auf ihrem Wege allmählich zur Kugelgestalt zurückkehrend An dem Stäbchen selbst hat sich inzwischen gleichfalls in der Mitte eine Abschnürung und Teilung abgespielt und die beiden neuen, wiederum je zwei vollständige Babes-Ernstsche Körperchen tragende Stäbchen sind fertig . . ."

Ähnlich verläuft der Teilungsprozeß auch bei den Kokken. Da somit die Körnchen bei dem Teilungsprozesse der Bakterien eine ganz ähnliche Rolle zu spielen scheinen, wie die Zentrosomen bei den Teilungsvorgängen der höheren Zellen, so meinen Marx und Woithe, in ihnen ein Homologon der Zentrosomen, eine Art von Richtungskörperchen, sehen zu müssen.

Auf Grund eingehender färberischer Studien sind dann die beiden Forscher zu folgender Auffassung der Bakterienstruktur gelangt. In den Bakterien finden sich (mindestens) zwei Substanzen von verschiedenem tinktoriellen Verhalten: die eine ist charakterisiert durch leichteste Färbbarkeit, dabei aber schwierigste Entfärbung. Marx und Woithe nennen sie die euchromatische Substanz. Die zweite Substanz ist dagegen ausgezeichnet durch schwierige Färbbarkeit und schwierige Entfärbung (hypochromatische Substanz). Beide Substanzen sind im Leib der nicht körnchentragenden Bakterienindividuen — vielleicht in der Form zweier sich durchflechtender feinster Maschengerüste — aufs innigste vereinigt. Unter gewissen Bedingungen beginnt nun nach dieser Anschauung die euchromatische Substanz

sich allmählich zu kondensieren und in ganz bestimmter Weise zu lokalisieren, die schließlich zur Ausbildung kleinster Kügelchen führt, eben der Babes-Ernstschen Körnchen. Auf der Höhe der Differenzierung sind dann die Kügelchen am intensivsten färbbar, die hypochromatischen Bakterienleiber dagegen am schwersten zu färben, da eben alle euchromatische Substanz in den Körnchen stecke.

Endlich mag noch darauf hingewiesen sein, daß A. Fischer auch die Möglichkeit in Betracht zieht, die Körnchen könnten abgelagerte Stoffwechselprodukte oder Reservestoffe sein, wofür ihr Heranwachsen aus winzigen Anfängen und ihre verschiedene Größe spreche, eine Anschauung, der allerdings, wie ich glaube, nur wenig innere Wahrscheinlichkeit zugesprochen werden kann.

Es erübrigt, in Kürze auf das Vorkommen der Granula unter verschiedenen biologischen Bedingungen einzugehen. Marx und Woithe, wie bereits frühere Forscher, haben darauf hingewiesen, wie wechselnd die Zahl der körperchentragenden Individuen einer und derselben Art ist. „In dem einen Falle ist das Gesichtsfeld geradezu angefüllt mit körnchenführenden Bakterien, ein anderes Mal kommt deren kaum eines auf ein Gesichtsfeld." Die Ursache dieses Verhaltens liegt nach den genannten Forschern darin, daß, je weiter eine Bakteriengeneration von der ersten, unter natürlichen Verhältnissen, d. h. in Luft, Wasser, in Säften, Se- und Exkreten des Tierkörpers usw., lebenden entfernt ist, um so mehr die Zahl der mit Babes-Ernstschen Körperchen begabten Individuen abnimmt.

Ein weiteres gesetzmäßiges Verhalten diesbezüglich bestehe darin, daß eine körnchenarme Kultur, auf einen frischen Nährboden überimpft, innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Übertragung ein erhebliches Anwachsen der Zahl der körperchentragenden Bakterien aufweise, wobei sich eine große Menge der bereits erwähnten Teilungsfiguren finde. Endlich soll die Zahl der Körnchen um so schneller gegenüber der vorhergehenden Generation abnehmen, je schärfer der Kontrast zwischen den Lebensbedingungen in den beiden Generationen ist. Aus diesen Beobachtungen leiten Marx und Woithe den Schluß ab, daß das Vorhandensein von Babes-Ernstschen Körperchen in möglichst vielen Individuen derselben Art ein Zeichen für die höchste Lebensentfaltung dieser Art bedeute und sich besonders unter optimalen und natürlichen Lebensbedingungen finde, speziell auch für die Virulenz der Bakterien von Bedeutung sei, ja geradezu einen Maßstab für dieselbe abgebe. Daß die beiden Forscher mit diesen ihren Schlußfolgerungen, aus denen sie sogar praktische Konsequenzen in bezug auf Virulenzbestimmung und Desinfektionsmaßnahmen zu ziehen suchten, weit über das Ziel hinausgeschossen haben, kann nicht zweifelhaft sein. Besonders Ficker [7] hat sich der Aufgabe unterzogen, in einer kritischen Arbeit das Unhaltbare dieser Theorien der Infektion und Desinfektion darzulegen, und darauf hinzuweisen, daß von einer Reihe zuverlässiger Beobachter vollgiftige und virulente Bakterienstämme (Diphtheriebazillen, Pyocyaneus, Milzbrandbazillen) ohne Körnchen und andererseits avirulente Kulturen mit reichlichster Körnchenbildung beobachtet wurden. Man muß daher Ficker nur recht geben, wenn er eindringlich davor warnte, praktische Maßnahmen auf diese Marx-Woitheschen Theorien zu gründen.

Neben diesen Babes-Ernstschen Körnchen sind noch eine Reihe von anderen Granulationen im Zelleib der Bakterien beschrieben worden, die jedoch vielleicht z. T. mit ihnen identisch sind, z. T. als Reservestoffe zu deuten sind; so die „roten Körner" Bütschlis. Erwähnt seien noch die „Volutinkörner" Arthur Meyers [8], die zuerst in Spirillum volutans aufgefunden wurden, und durch ganz bestimmte mikrochemische Reaktionen charakterisiert sind, ferner die „Chromatinkörner" von Fischer [9] und Migula [10], und die Bungeschen sporogenen Körner, die besonders bei der Sporenbildung auftreten.

Auf all diese Gebilde näher einzugehen, dürfte an dieser Stelle wohl zu weit führen. Jedenfalls ist die Frage der Bakteriengranula und ihrer morphologischen und biologischen Bedeutung heute noch keineswegs vollkommen geklärt.

Besondere praktische Wichtigkeit besitzen die Methoden der Granulafärbung für die Diphtheriediagnose. Meist werden zu diesem Zwecke die von M. Neißer [11, 12] ausgearbeiteten Verfahren benutzt, die nicht nur außerordentlich einfach zu handhaben sind, sondern auch die Diagnosenstellung wegen der schönen Bilder, die sie liefern, ganz wesentlich erleichtern. Die Bakteriengranula erscheinen schwarzblau, die Bakterienleiber braun.

Literatur:

1) Babes, Ztschr. f. Hyg. Bd. 5 u. 20.
2) Ernst, Ztschr. f. Hyg. Bd. 4 u. 5.
3) Neißer, Ztschr. f. Hyg. Bd. 4.
4) Bunge, Fortschr. d. Med. Bd. 13.
5) Ernst, Ztschr. f. Hyg. Bd. 5, 1889.
6) Marx u. Woithe, C. f. B. 1900, Bd. 28.
7) Ficker, Arch. f. Hyg. Bd. 46, 1903.
8) A. Meyer, Bot. Ztg. Bd. 62, 1904, zit. nach Swellengrebel.
9) Fischer, Unters. über d. Bau d. Cyanophyceen u. Bakterien. Jena 1907.
10) Migula, System d. Bakt. Bd. I.
11) Neißer, Ztschr. f. Hyg. Bd. 24, 1897.
12) Ders., Hyg. Rundsch. 1903, Nr. 14.

XII. Degenerations- und Involutionsformen.

Während die Bakterien unter günstigen Ernährungsverhältnissen die in den früheren Abschnitten geschilderten typischen Formen besitzen, zeigen sich in älteren Kulturen und unter ungünstigen Bedingungen oft abweichende Gestalten, die man als Ausdruck herabgesetzter vitaler Energie aufzufassen geneigt ist und daher als Involutions- und Degenerationsformen bezeichnet.

Als geringste Grade derartiger degenerativer Veränderungen kann man die Alteration der Wachstums- und Teilungsprozesse der Bakterien auffassen, welche entweder — wenn zwar normales Wachstum erfolgt, die Teilung aber ausbleibt — zur Bildung mehr oder minder langer Scheinfäden führt, oder aber — wenn das Wachstum eingeschränkt, die Teilungsenergie aber noch beträchtlich ist — zur Entstehung ganz kurzer, kokkenartiger Elemente Veranlassung gibt.

Viel auffälliger sind dagegen die Veränderungen, die viele Bakterienarten in alten Kulturen aufweisen. Aufblähung der Bakterienleiber bis zur Spindelform, blasige bis kugelige oder hefeartige Formen und oft außerordentlich bizarre Gebilde, die man kaum mehr als Abkömmlinge

echter Bakterien ansprechen würde, wenn man ihnen anderswo als in Reinkulturen begegnen würde, andererseits aber körniger Zerfall bis zur Bildung einer Art Detritus, sind bei manchen Arten nichts Seltenes. Dabei verhalten sich die verschiedenen Spezies in ihrer Neigung, Degenerationsformen zu bilden, recht verschieden (Fig. 23—27). Besondere praktische, diagnostische Bedeutung kommt den Degenerationsformen zu, die z. B. der Pestbazillus bei Züchtung auf salzreichen Nährböden liefert, Formen, die so charakteristisch sind, daß sie, nach den Untersuchungen von Mazuschita [1] kaum mit den von anderen Bakterienarten unter gleichen Ernährungsbedingungen gebildeten zu verwechseln sein dürften.



Fig. 23. Degenerationsformen. Aerober Rauschbrandbazillus auf Salzagar. (Graßberger u. Schattenfroh).

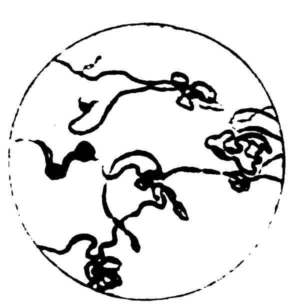


Fig. 24. Degenerationsformen. Rauschbrandbazillus (Graßberger u. Schattenfroh).



Fig. 25. Degenerationsformen. Aerober Rauschbrandbazillus auf Zuckersalzagar (Graßberger und Schattenfroh).

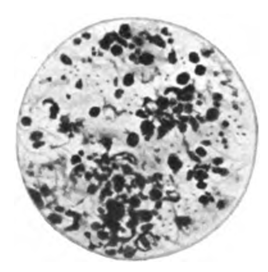


Fig. 26. Degenerationsformen. Bact. pestis auf 25 Proz. NaCl-Agar (nach Mazuschita).

Manche dieser Degenerationsformen gleichen übrigens den plasmolytischen Zellveränderungen vollkommen und sind wohl auch auf osmotische Störungen zurückzuführen, die sich infolge Permeabilitätsänderungen der Zellmembran und der Abnahme des zelleigenen Turgors im Alter einstellen dürften.

Sehr merkwürdige Degenerationsformen zeigen manche pathogene Bakterienarten auch im tierischen Organismus. So erscheinen die Pestbazillen im Buboneneiter oft als gequollene, schattenhafte, unscharf begrenzte Gebilde oder als ringförmige Körperchen. Radziewsky [2] hat dann bei einer größeren Anzahl von Bakterienarten, Choleravibrionen, Typhusbazillen, Pneumokokken, Pyocyaneus diese Degenerations- und Zerfallsprodukte, die

wohl unter dem schädigenden Einfluß der tierischen Säfte auftreten, näher studiert, und hat auch hier kugelige, den Durchmesser der normalen Stäbchen um das 6—8 fache übertreffende Gebilde, daneben kleinste Kügelchen und bizarr entstellte Bakterienformen angetroffen, bei den kapseltragenden Arten auch ein Verschwinden des Kapselinhalts und ein Zurückbleiben der anscheinend leeren Kapsel beobachtet.

Es wäre übrigens ein großer Irrtum, anzunehmen, daß die erwähnten abnormen Bakterienformen, die körnigen Zerfallsprodukte usw. nicht mehr lebensfähig seien. Es ist vielmehr wiederholt gelungen, dieselben bei Übertragung auf ein günstigeres Nährsubstrat wieder aufleben und in die normalen typischen Bakterienformen übergehen zu sehen. Es ist daher bis zu einem gewissen Grade fraglich, ob man überhaupt ein Recht hat, diese abnormen Bakterienformen alle als Degenerationsprodukte anzusehen, und ob dieselben nicht — wie Kruse [3] meint — in manchen Fällen Anpassungen der Bakterien an besondere Funktionen, z. B. an Gärtätigkeit u. dergl., darstellen, oder Riesenwuchsformen darstellen, die sogar durch einen Überschuß an Lebenskraft entstehen könnten.

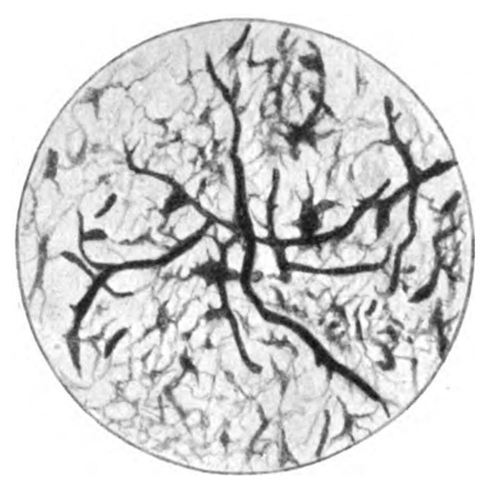


Fig. 27. Degenerationsformen. Bact. coli auf 8proz. Kochsalzagar (nach Mazuschita).

Literatur:

1) Mazuschita, Ztschr. f. Hyg. Bd. 35, 1900.
2) Radziewsky, Ztschr. f. Hyg. Bd. 34, 1900.
3) Kruse, Allgem. Morpholog. d. Bakt. in Flügges Handbuch.

XIII. Die Dauerformen.

Zweifellos besitzen nicht alle Individuen einer und derselben Bakterienkultur die gleiche Resistenz gegenüber chemischen, thermischen und anders gearteten Schädlichkeiten. Diese Tatsache hat zu der besonders von Kruse [1] betonten Anschauung geführt, daß in den Kulturen mancher Bakterienarten besondere „Ausnahmezellen“ existieren, die äußerlich den anderen Elementen vollkommen gleichen und nur durch ihre größere Widerstandsfähigkeit sich vor ihnen auszeichnen. Da diesen „Ausnahmezellen“ aber, wie gesagt, keinerlei besondere morphologische Charaktere entsprechen, so wird man sich wohl kaum dazu entschließen können, sie als wirkliche „Dauerformen“ der Bakterien zu bezeichnen, vielmehr in ihnen nur besonders lebenskräftige und daher auch widerstandsfähigere Exemplare der betreffenden Spezies sehen können, die einen besonderen Namen kaum verdienen dürften.

Aber auch wirkliche „Dauerformen“ glaubten manche Forscher, wie de Bary, Hueppe, Winogradsky beobachtet zu haben, welche aus ein-

zelnen Bakterienexemplaren durch Zerfall oder sproßartige Abschnürung hervorgehen sollten und als Arthrosporen bezeichnet wurden. Es kann heute nicht mehr zweifelhaft sein, daß es sich bei diesen Beobachtungen wohl meist um Involutionsformen der Bakterien gehandelt haben dürfte, und daß der Begriff der Arthrosporen am besten ganz aufzugeben ist.

Dagegen gibt es bei manchen Bakterienarten echte, morphologisch wohl charakterisierte Dauerformen, die sogenannten Sporen, welche stets endogen, d. h. innerhalb des Bakterienprotoplasmas entstehen, später aber, mit dem Zerfall der Mutterzelle, frei werden und unter günstigen Umständen wieder zu den vegetativen Bakterienformen auskeimen (Fig. 28).

Die Sporen stellen sich dar als kugelige oder elliptische Gebilde von lebhafter Lichtbrechungsfähigkeit und daher von starkem, oft etwas grünlichem Glanz. Ihre Lagerung innerhalb der Bakterienzelle kann eine verschiedene sein: bald liegt sie in der Mitte derselben, bald ist sie endständig. Je nachdem dabei ihr Querdurchmesser den der Mutterzelle übertrifft oder nicht, erscheint dieselbe an der betreffenden Stelle vorgebaucht oder in ihrer Form unverändert. Erscheint die Mutterzelle in ihrer Mitte von der Spore

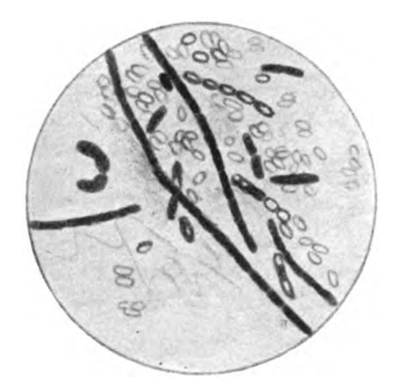


Fig. 28. Freie Milzbrandsporen (nach Günther).

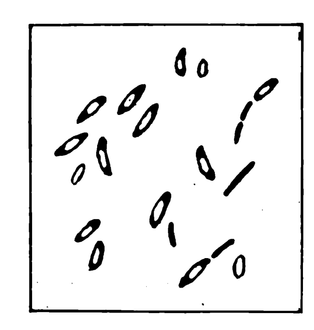


Fig. 29. Rauschbrandsporen (nach Abbott).

aufgetrieben, so spricht man von einer Clostridiumform derselben (Fig. 29), sitzt die Auftreibung am Zellende, so resultieren keulenförmige, nagel- oder trommelschlägerartige Gestalten, die für einzelne Bakterienarten charakteristisch sind (Fig. 30). In der Regel enthält die Mutterzelle nur eine einzige Spore.

An der Spore kann man eine Sporenmembran, die in gewissen Fällen sogar doppelt erscheint [2, 3] und ein Sporeninneres, einen „Innenkörper“, auch „Glanzkörper“ genannt, unterscheiden, der bei der Färbung nach Nakanishi ein kernartiges Gebilde erkennen läßt. Der Bakterienmembran hängen häufig bei freien Sporen noch Reste des Protoplasmas der Mutterzelle an.

Es ist kein Zweifel, und auch durch die chemische Analyse der Sporen bewiesen, daß diese das Bakterienprotoplasma in besonders hoher Konzentration enthalten, womit einerseits ihre starke Lichtbrechungsfähigkeit, andererseits, wenigstens zum Teil, ihre schwierige Färbbarkeit zusammenhängen dürfte.

Werden nämlich sporenhaltige Bakterien mit einem der gewöhnlichen in der Bakteriologie gebräuchlichen Färbeverfahren behandelt, so stellen sich die Sporen als helle, ungefärbte Lücken in dem sonst intensiv gefärbten

Protoplasma der Mikroorganismen dar, haben also den Farbstoff nicht aufgenommen (Fig. 31). Erst durch eingreifendere Vorbehandlung der Sporen, durch Beizung mit Chromsäure, durch Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure, oder durch längeres Erwärmen mit der Farbstofflösung gelingt es, die Sporen zur Aufnahme des Farbstoffs zu zwingen, den sie dann aber entfärbenden Agenzien gegenüber mit großer Zähigkeit festhalten, worauf die Möglichkeit beruht, Sporen und Bakterienleiber in verschiedenen Farbtönen darzustellen.

Wenn eine Bakterienzelle sich zur Sporenbildung anschickt, so gehen eine Reihe wichtiger Veränderungen in ihr vor, die in letzter Zeit an günstigen Objekten besonders eingehend von Mühlschlegel [3] studiert worden sind, dessen Darstellung wir hier folgen. Schon an wenige Stunden alten Bakterienindividuen ist am ungefärbten Präparat eine Differenzierung der Protoplasten zu sehen, die Andeutung einer netzartigen Struktur, wobei das Innere der Maschen stärker lichtbrechend ist und aus einer dichteren Substanz zu bestehen scheint; bei genauerer Betrachtung sieht man einige Stunden später eine Menge (10—25) stark lichtbrechende Kugeln, welche

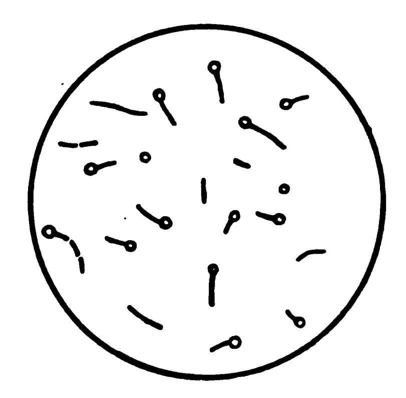


Fig. 30. Tetanussporen (nach Zettnow).

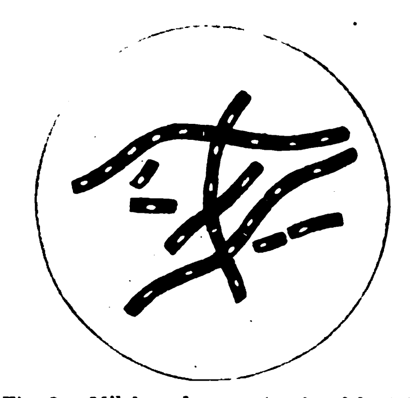


Fig. 31. Milzbrandsporen (nach Abbott).

das ganze Zellinnere ausfüllen. Nach und nach wird nun an einem Pol eine graue glanzlose Masse sichtbar, die allmählich einen grünlichen Schimmer annimmt und sich mit einer hellwerdenden Zone umgibt, während die in ihr Bereich fallenden Kügelchen verschwinden, so daß nur mehr 4—8 Stück in der Zelle übrig bleiben. Diese erhalten nun einen scharfen Rand und auch die grünschimmernde Masse wird konturiert und erscheint nur durch einen schmalen Raum von der Stäbchenmembran getrennt. Dieses konturierte glänzende Längsoval ist die junge Spore.

Mühlschlegel nimmt an, daß die Sporenbildung durch die Vereinigung der Kügelchen mit dem interstitiellen Plasma zustande kommt und meint, dieselbe werde wahrscheinlich durch einen Kern ausgelöst. Dabei geht der Aufbau der Sporen nicht, wie Ernst [4] meinte, von außen nach innen, sondern umgekehrt von innen nach außen, vor sich, was sich an Präparaten mit Doppelfärbung (nach Möller) durch Auftreten eines dunkelroten Punkts in der Mitte der blauen Fläche und durch dessen konzentrische Ausdehnung bis zur Größe der reifen Spore dokumentiere. Gleichzeitig konnte gezeigt werden, daß die schwere Färbbarkeit der Spore nicht, wie man vielfach

angenommen hatte, etwa nur von der Beschaffenheit der aus zwei Schichten bestehenden Sporenschale abhängig sei, sondern, da sie schon vor Ausbildung der letzteren besteht, der Substanz des Glanzkörpers zukommen müsse.

Ähnliche Beobachtungen haben übrigens auch andere Forscher (Nakanishi, Ascoli) machen können.

Mit vollendeter Sporenbildung gehen die Mutterzellen in der Regel zugrunde, zerfallen und lassen die Dauerformen frei werden.

Die Sporen werden von den Bakterien meist dann gebildet, wenn die Ernährungsverhältnisse in dem betreffenden Medium keine besonders günstigen sind. Gelangen die Sporen aber in ein besseres Nährsubstrat, so beginnen sie „auszukeimen“ und sich wieder in vegetative Formen zu verwandeln, wobei die innere Schicht der Sporenmembran, das Endosporium, zur Bakterienhülle wird, die äußere Schicht, das Ektosporium, dagegen abgeworfen wird. Die Art, wie die Auskeimung der Sporen vor sich geht, ist für die verschiedenen Bakterienspezies eine verschiedene und meist charakteristische. Meist verlieren sie vor der Keimung ihren Glanz, werden dicker, dann platzt das Ektosporium an einer Stelle, je nach der Spezies polar, oder äquatorial, und das junge Stäbchen tritt durch den Riß nach außen (Fig. 32). Auch bipolarer Keimungsmodus soll vorkommen (Burchard [5]).

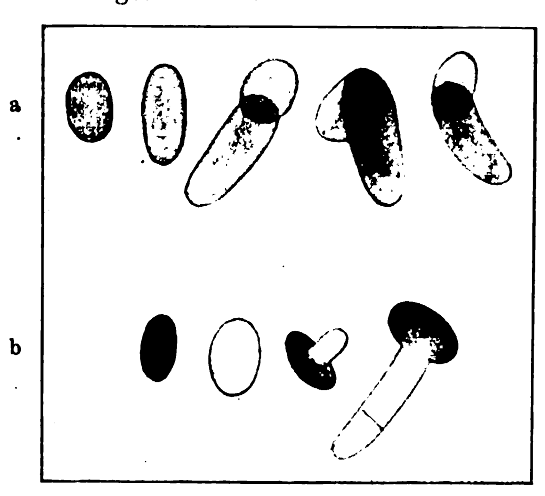


Fig. 32. a: Polare Sporenkeimung bei Milzbrandbazillen. b: Äquatoriale Sporenkeimung bei Bac. subtilis (nach Lehmann u. Neumann).

Schließlich sei noch bemerkt, daß die Fähigkeit der Bakterien, Sporen zu bilden, unter Umständen, z. B. bei langandauernder Fortzüchtung auf künstlichen Nährböden, verloren gehen kann, so daß sogenannte „asporogene“ Bakterienrassen entstehen, die sich übrigens nicht selten auch in anderer Hinsicht als biologisch minderwertig erweisen. (Siehe auch den Artikel von Ficker über die allgemeine Biologie.)

Von Sporenfärbungsmethoden mag nur die sehr zuverlässige Moellersche [6] hier erwähnt sein, bei welcher die Sporen durch Einwirkung 5 proz. Chromsäure für das Eindringen des Farbstoffs vorbereitet werden, und rot gefärbt erscheinen, während die Bakterienleiber blau sind.

Literatur:

1) Kruse, in Flügges Mikroorganismen 1896, Bd. 1.
2) Burchard, Ref. Baumgartens Jahresber. 1898.
3) Mühlschlegel, C. f. Bakt., II. Abt., Bd. 6, 1900.
4) Ernst, Ztschr. f. Hyg. Bd. 4 u. 5, 1888 u. 1889.
5) Burchard, Arb. aus dem bakt. Instit. der techn. Hochschule zu Karlsruhe, zit. nach Lehmann u. Neumann.
6) Moeller, C. f. Bakt., Bd. 10, 1891.

B. Hefen.

Morphologie der Hefen.

Die Hefezellen stellen rundliche, kugelförmige bis elliptische bläschenförmige Zellen dar, die sich in charakteristischer Weise durch Sprossung vermehren. Obwohl sie alle jene Formbestandteile aufweisen, welche den Pflanzenzellen gewöhnlich zukommen, also Protoplasma, Kern, Vakuolen und eine Reihe körnchenartiger Einschlüsse, kann ihr Aussehen, ihre Größe und Anordnung doch je nach Art, Zusammensetzung des Nährbodens, Züchtungstemperatur, Sauerstoffzutritt usw., kurz nach ihren allgemeinen Lebensbedingungen innerhalb gewisser, oft ziemlich weiter Grenzen variieren, wenn auch die einzelnen Arten im großen und ganzen durch bestimmte mittlere Dimensionen und Formcharaktere ausgezeichnet sind.

Bei der näheren Besprechung des feineren Baues der Hefezellen wollen wir uns an die vor einiger Zeit erschienene zusammenfassende Darstellung Fuhrmanns [1] anschließen.

Was zunächst die Hülle der Hefezelle, die Zellmembran betrifft, so ist



Fig. 33. Preßhefezellen (nach Lindner).

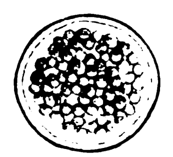


Fig. 34. Dauerzellen von Bierhefe mit Granulis (nach Lafar).

dieselbe von sehr variabler Dicke. In einzelnen Fällen wurde sie so außerordentlich dünn befunden, daß die Zellen zu amöboiden Bewegungen von großer Lebhaftigkeit befähigt waren. Meist ist sie aber erheblich dicker und kann 0,5—0,9 μ messen, wobei als allgemeine Regel gelten kann, daß die Membran mit dem Alter der Zelle an Dicke und Festigkeit zunimmt. An besonders verdickten Membranen, wie sie den sogenannten Dauerzellen zukommen, kann man, besonders nach Salzsäurebehandlung, eine doppelte bis mehrfache Schichtung beobachten (Fig. 33). Mit wenigen Ausnahmen vermögen die meisten Anilinfarbstoffe die Zellmembran der Hefezellen nur sehr wenig zu färben; selbst das sonst so kräftig wirkende Karbolfuchsin versagt hier, während Ehrlichs Methylenblau sich wirksam erweist. — Nicht selten — besonders bei Züchtung auf zuckerhaltigen Nährsubstraten, aber auch sonst — tritt eine Verschleimung der äußeren Membranschichten ein, derart, daß die Zellen in einem „gelatinösen Netzwerk" eingebettet erscheinen, aus dem die Zellen bei Färbeprozeduren leicht herausgespült werden, wobei dann das leere Netz auf dem Objektträger zurückbleibt. Die Verschleimung und Verquellung kann so weit gehen, daß die Kulturflüssigkeiten gelatinös erstarren.

— Das Protoplasma der Hefezellen ist wie das vieler anderer Zellen von körniger, wabiger oder netzförmiger Struktur und erscheint nur da, wo es der Zellmembran oder den Vakuolen unmittelbar anliegt, homogen und hyalin. Vielfach sind in das Protoplasma Granula von z. T. starkem Lichtbrechungsvermögen eingelagert (Fig. 34). Nach Untersuchungen von Will hat man mindestens zwei Arten derartiger Körnchen zu unterscheiden, nämlich die sogenannten Ölkörperchen, Gebilde von verschiedener Größe, die eine eiweißartige Grundsubstanz besitzen, die mit einem fettartigen Körper durchsetzt ist, und Öltröpfchen, denen eine solche eiweißartige Grundsubstanz fehlt. Bei Behandlung der Hefezellen mit fettlösenden Mitteln, wie Alkoholäther, Benzol, Benzin, Schwefelkohlenstoff, lösen sich diese Granula allmählich, wobei von den Ölkörperchen eine häutige Hülle zurückbleibt, die bei der Pepsinverdauung verschwindet. Auch durch die Tinktionsfähigkeit der Granula mit gewissen Fettfärbungsmethoden konnte ihre Fettnatur sichergestellt werden. Andere Arten von Granula wurden von Guilliermond [2] mit den „metachromatischen Körperchen" von Babes und den „roten Körpern" von Bütschli in Parallele gestellt. Erwähnt sei noch, daß den Granula eine mehr minder ausgesprochene Beweglichkeit im Protoplasma zugeschrieben wird.

Neben den Körnchenablagerungen im Protoplasma finden sich nun, wie bereits erwähnt, in dasselbe eingelagert die sogenannten Vakuolen oder Safträume, von denen, wenn sie größere Dimensionen besitzen, 1—2, wenn sie dagegen kleiner sind, eine größere Zahl vorhanden sein kann. Ihre Form ist rundlich oder oval, ihr flüssiger Inhalt, der Zellsaft, meist von geringer Lichtbrechungsfähigkeit und farblos. Nicht selten sind die Vakuolen von Protoplasmasträngen durchsetzt und lassen durch das Vorhandensein von Scheidewänden ihren Ursprung aus der Konfluenz kleinerer Safträume erkennen. Häufig enthalten die Vakuolen geformte Einschlüsse, manchmal sogar Kristalle.

Daß die Hefezellen einen Kern besitzen, kann, nach langen Kontroversen über diese Frage, wohl als sichergestellt gelten. Nicht nur im ungefärbten Zustande haben eine Reihe von Forschern, darunter Chr. Hansen, einen Kern in den lebenden Hefezellen beobachten können, auch mit verschiedenen Tinktionsmethoden hat sich in ihnen ein Gebilde nachweisen lassen, das man sowohl seinen Farbreaktionen wie insbesondere seinem Verhalten bei der Sprossung und Sporenbildung nach als Zellkern anzusprechen genötigt ist. Als Ergänzung dieser Befunde sei erwähnt, daß man auch auf chemischem Wege Kernsubstanzen, nämlich Nuklein, aus den Hefezellen isolieren konnte.

Der Kern der Hefezelle ist ein kugelförmiges bis scheibenförmiges Gebilde, dessen Größe nach Guilliermond bei Sacharomyces cerevisiae 1,7—2 μ beträgt. Am ruhenden Kern ist eine Membran, ein Kernplasma und die chromatische Substanz zu unterscheiden, die entweder in Form mehrerer chromatischer Granula oder in Form eines einzigen Chromoplasten auftreten kann.

Wenn sich die Hefezelle zur Vermehrung durch Sproßbildung anschickt, stülpt sich die Zellmembran an einem oder an beiden Zellenden blasenartig aus, und es bildet sich eine Art Knospe, deren Inhalt zunächst mit dem der Mutterzelle in Verbindung steht, die sich allmählich vergrößert und schließlich von der letzteren durch eine Querwand abschnürt (Fig. 36). Indem die Tochter-

zelle sich nun in gleicher Weise zur Sprossung anschickt, aber auch dann noch mit der Mutterzelle in losem Zusammenhang bleibt, entstehen Ketten und Fäden von Hefezellen, die man als Sproßverbände bezeichnet (Fig. 35). Bei dem Sprossungsvorgange spielen sich nun an dem Kerne Veränderungen ab, die von den verschiedenen Autoren verschieden beschrieben und gedeutet werden. Während einzelne Forscher annehmen, daß der Kern durch einfache Fragmentation zerfalle, sind andere auf Grund ihrer Beobachtung zu der Anschauung gelangt, daß eine wirkliche mitotische Teilung unter Ausbildung eines Spindelapparates und von 4 Chromosomen stattfinde, wobei die Existenz von Zentrosomen nicht mit Sicherheit nachzuweisen war.



Fig. 35. Keimungsbild von Bierhefe (nach Lindner).

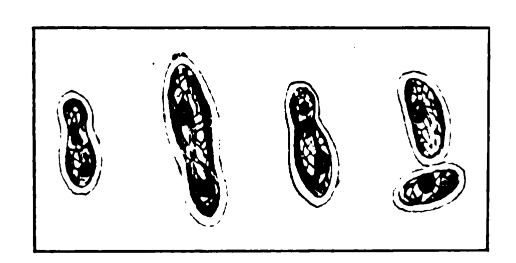


Fig. 36. Sprossende Hefezellen in verschiedenen Stadien (nach Lafar).

Wie bei gewissen Bakterienarten, so findet sich auch bei vielen Sacharomyzeten die Fähigkeit, außerordentlich resistente Dauerformen zu bilden, die auch hier als Sporen bezeichnet werden (Fig. 37). Auch bei diesem Vorgang spielen Kernveränderungen eine wichtige Rolle. Nach Janssen und Leblanc teilt sich der Kern jener Zellen, die sich zur Sporenbildung anschicken, worauf die entstandenen Tochterkerne wieder miteinander verschmelzen und einen Kern bilden, der von neuem sich zu teilen beginnt. Nachdem die von dieser zweiten Teilung herrührenden Tochterkerne sich nochmals geteilt haben, werden sie zum Zentrum der innerhalb der Hefezelle entstehenden Sporen, die mit einer dicken Membran, spärlichen Protoplasma und, wie gesagt, einem Kern ausgestattet erscheinen. Meist werden nicht mehr als 4 Askosporen — die Mutterzelle als Sporenträgerin wird als Askus bezeichnet — gebildet, es kommen aber auch Hefearten mit 8 endogenen Sporen vor. Jedenfalls ist die Zahl der Sporen für die einzelnen Spezies eine konstante und charakteristische, wenn auch die Fähigkeit der Sporenbildung im Laufe der Zeit bei fortgesetzter künstlicher Züchtung verloren gehen kann. Sporulation scheint besonders dann einzutreten, wenn kräftige, gut genährte Hefezellen plötzlich in nährstoffarme Medien (destilliertes Wasser, befeuchtete Gipsblöcke) übertragen werden.



Fig. 37. Askosporen bei Saccharomyces cerevisiae (nach Lafar).

Die fertigen Sporen erscheinen bald als mehr rundliche oder ovaläre, bald als eckige, zitronenförmige, hütchenförmige oder anders gestaltete Gebilde, die im ungefärbten Zustand meist keine besondere Differenzierung erkennen lassen. Der Zellkern liegt meist wandständig, im Sporenprotoplasma finden sich spärliche Granula, die wahrscheinlich aus fettartiger Substanz bestehen.

Gelangen die Sporen unter günstige Ernährungsverhältnisse, so beginnen sie auszukeimen, indem sie aufquellen, sich vergrößern und schließlich wie eine gewöhnliche Hefezelle zu sprossen beginnen. Daneben wird aber auch eine Keimung durch Keimschlauchbildung beobachtet, wobei zuerst ein wurstartiges Gebilde, das Promyzel, aus der Spore hervorgetrieben wird, das nicht selten mit dem Promyzel einer anderen Zelle verschmilzt (geschlechtlicher Vorgang?), worauf dasselbe zu sprossen beginnt.

Literatur:

1) Fuhrmann, C. f. Bakt. 1906, II. Abt., **16**.
2) Guilliermond, Compt. rend. 1901, **132** u. **133**.
Weitere benutzte Literatur:
Lafar, Technische Mykologie.
Lindner, Mikroskop. Betriebskontrolle in den Gärungsgewerben.
Lindner, Atlas der mikroskopischen Grundlagen der Gärungskunde.
Frosch, Allgemeine Morphologie d. Sproßpilze in Flügge, Die Mikroorganismen.
Busse, Die Sproßpilze, in Kolle-Wassermanns Handbuch **1**.
Weichselbaum, Parasitologie, in Weyls Handbuch d. Hygiene.

C. Faden- und Schimmelpilze.

Allgemeine Morphologie der Schimmel- und Fadenpilze.

Die Pilze oder Eumyzeten sind chlorophyllfreie niederste Pflanzen. Sie bestehen aus dünnwandigen Zellen, deren Membran vorwiegend durch eine zelluloseartige Substanz gebildet wird, und deren Inhalt neben dem Zellkern von wechselnder Größe verschiedenartige Einschlüsse beherbergt, wie Vakuolen, Fetttröpfchen, Farbstoffe, Harze, Kristalle, niemals aber Stärke enthält. Die Pilze bzw. die Pilzzellen zeigen Spitzenwachstum und bilden dabei Fäden, sogenannte Hyphen, die in ihrer Gesamtheit ein Gebilde ausmachen, das man als Thallus der Pilze bezeichnet. Meist sind die Hyphen durch Querscheidewände in einzelne Zellen geteilt; in manchen Entwicklungsstadien (vor der Fruktifikation) findet sich jedoch das ganze Hyphengeflecht aus einer einzigen, vielverzweigten Zelle bestehend. Verzweigungen, Astbildungen, dichotomische Teilungen der Hyphen sind außerordentlich häufig, ebenso Verschmelzung benachbarter Hyphen durch eine brückenartige Verbindung. Bei der vollständigen Pilzpflanze besteht der Thallus aus zwei prinzipiell voneinander verschiedenen Teilen, deren einer, das sogenannte Myzel, lediglich vegetativen Funktionen dient, während der andere Teil, der Fruchtträger, das Fruktifikationsorgan darstellt. Vor der Ausbildung des letzteren besteht der ganze Thallus nur aus dem Myzel.

Das Produkt der Fruktifikationsvorgänge, deren verschiedene Typen wir noch kennen zu lernen haben werden, sind die Sporen. Bei der Keimung der Sporen werden aus diesen Gebilden in der Regel die sogenannten Keimschläuche hervorgetrieben, die sich durch Septen abgrenzen und weiter-

wachsen, während der der Mutterspore zunächst gelegene Teil, die Binnenzelle, kein Wachstum mehr zeigt (Fig. 38). Durch Verlängerung, Verzweigung und Zellwandbildung geht dann aus den Keimschläuchen allmählich wieder das typische Myzel, bzw. der Thallus, hervor. Geht jedoch, wie dies bei manchen Arten der Fall ist, bei der Sporenkeimung kein myzelartiges Gebilde aus der Spore hervor, sondern kommt es zu einem Sprossungsvorgang, wie er

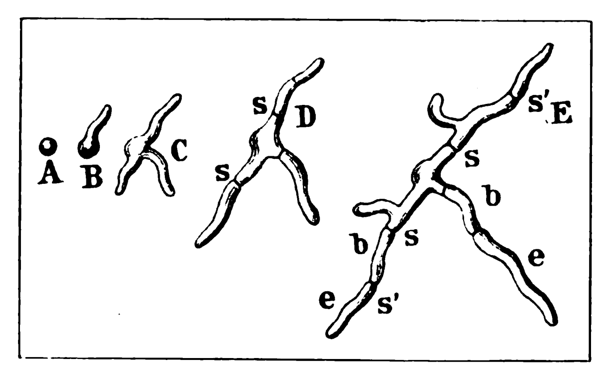


Fig. 38. A—E: Konidienkeimung bei Penicillium glaucum (nach Plaut). A: Spore, s: Septen.

bei den Hefezellen die Norm ist, und der sich viele Generationen hindurch wiederholt, so entsteht ein sogenannter Sproßverband oder ein Sproßmyzel (Fig. 39). Manche Arten bilden dabei unter normalen Bedingungen neben dem Sproßmyzel auch ein typisches Fadenmyzel — es sind dies die Monilien oder Oidien; andere Spezies dagegen, wie viele der Schimmelpilze, zeigen

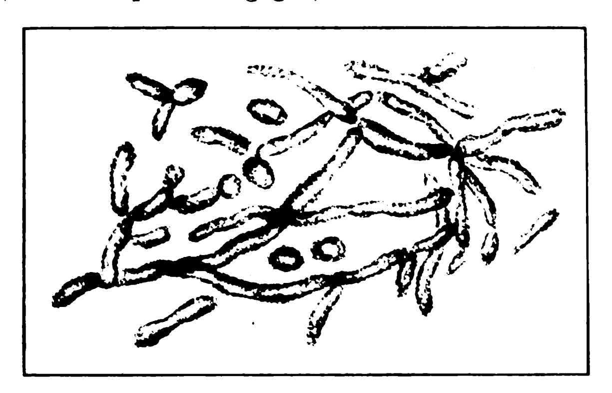


Fig. 39. Sproßmyzel von Saccharomyces Pastorian III (nach Plaut).

die Sprossung nur unter ganz bestimmten, abnormen Ernährungsbedingungen. Im jugendlichen Zustand sind die Myzelfäden in der Regel zart, durchsichtig und ohne Einlagerungen; später erscheinen deutliche doppelte Konturen, an einzelnen Stellen, auch am Ende der Fäden treten Anschwellungen und Ausbauchungen auf; im Alter finden sich häufig Degenerations- und Involutionsformen mit blasig aufgetriebenen Stellen oder mit verschwommenen Konturen (Fig. 40). — Die Myzelfäden vermögen sich mit großer Energie in das Substrat einzubohren, dem sie ihre Nahrungsstoffe entnehmen. Nicht nur

abgestorbene Pflanzenzellen vermögen sie zu durchdringen, indem sie die Zellwandungen durchbrechen, auch lebende Pflanzen vermögen sie, sofern sie eine parasitäre Lebeweise führen, zu durchwachsen, und schicken auch hier ihre Ausläufer nicht nur zwischen die einzelnen Zellen, sondern dringen auch in das Innere der Zellen selbst ein. Dabei kommt es bei manchen Pilzen zur Ausbildung besonderer Haftorgane und Kletterorgane; letztere bestehen meist aus unverzweigten langen, bogig verlaufenden Fäden, den Stolonen, die an den Stellen, wo sie den Nährboden berühren, ein wurzelartiges Fadengeflecht bilden; erstere, die Saug- oder Haft-

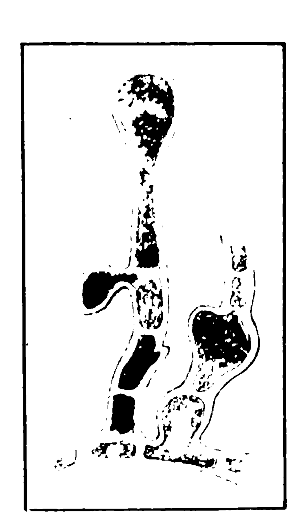
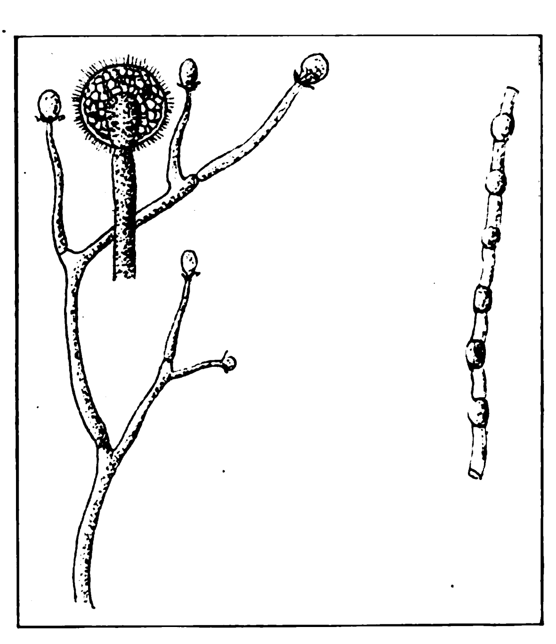


Fig. 40. Myzel von Favus (nach Plaut).



a b

Fig. 41. a: Verzweigte Sporangiumträger und (stärker vergrößert) einzelnes Sporangium. b: Chlamydosporen (nach Plaut).

organe, auch Haustorien genannt, stellen kurze plumpe Ausstülpungen dar, die ebensowohl mechanischen Zwecken, wie den Zwecken der Nahrungsaufnahme dienen und in die angefallenen Pflanzenzellen eindringen.

Das Myzel kann, je nach seiner Anordnung, bald ein mehr flockiges lockeres Aussehen haben, wie es z. B. von den Schimmelpilzen her bekannt ist; es kann aber auch zur Bildung faseriger Stränge und flächenhafter Gebilde, der Myzelstränge und Myzelhäute, kommen; ja unter Umständen bilden sich sogar fleischige oder feste knollenartige Gebilde mit deutlich unterschiedener Rinden- und Marksubstanz, sogenannte Sklerotien (Secale cornutum). — Die Fortpflanzung der Fadenpilze ist teils ungeschlechtlich teils — wenn auch seltener und nur bei bestimmten Arten — geschlechtlich. Bei der ungeschlechtlichen Fruktifikation können nun die Sporen wieder in verschiedener Weise gebildet werden, entweder entstehen dieselben nämlich im Innern der Myzelfäden und werden dann als Endosporen be-

zeichnet. Oder aber sie schnüren sich von den Myzelfäden bzw. von bestimmten differenzierten Fruchtträgern ab: Konidien oder Exosporen.

Die Endosporen (auch Gonidien genannt) entstehen meist an den Enden von besonderen Fruchtträgern, und zwar in eigenen, zu Behältern umgestalteten Zellen, die man als Sporangien bezeichnet (Fig. 41). Meist sind die Sporangien oval oder rundlich, seltener länglich, zylindrisch oder spindelförmig. Die Sporen, deren Zahl entweder eine ganz bestimmte oder eine unbestimmte sein kann, entstehen in der Mutterzelle durch einfache Teilung des Protoplasmas, ohne daß es zu einer Ausbildung von Scheidewänden käme. Schlauchförmige Sporenbehälter bezeichnet man häufig als Asci; sie bilden sich oft in besonderen Fruchtkörpern, die man je nach ihrer Form als Perithecien (flaschenförmige Gebilde) und als Apothecien (Gebilde von Scheiben- bis Becherform) unterscheidet. — Das Freiwerden der reifen Sporen geschieht entweder durch eine kleine Öffnung in der Sporangienwand, oder durch Verflüssigung derselben in größerem Umfange. Die Form der Sporen ist meist rundlich, kugelig oder oval; es kommen aber auch andere Gestalten, Stäbchen, Spindeln und dergl. zur Beobachtung. Die Sporen besitzen eine Membran und einen protoplasmatischen Inhalt, der häufig Öltröpfchen enthält. Es werden aber bei gewissen Arten auch membranlose, mit Cilien versehene „Schwärmsporen" beobachtet, die erst nach einiger Zeit lebhafter Bewegung in dem umgebenden Medium zur Ruhe kommen, sich mit einer Membran umgeben und wie andere Sporen unter Keimschlauchbildung auskeimen.

Gewöhnlich schnüren sich die Exosporen oder Konidien von besonderen Konidienträgern ab, die verschiedene Gestalt besitzen können. Die Konidienträger bilden entweder einfache Fäden oder lagern sich zu Konidienbündeln, Konidienlagern und Konidienfrüchten zusammen. Oft sitzen auf den Konidienträgern dünne stielartige Gebilde auf, von deren Enden aus sich die Sporen entwickeln; man bezeichnet diese Gebilde als Sterigmen. Die Abschnürung der Sporen kann dabei nach verschiedenen Typen vor sich gehen. Entweder zerfällt der Sporenträger seiner ganzen Länge nach von oben nach unten fortschreitend in Sporen oder Konidien gleicher Größe. Oder aber es schnürt sich an der Spitze des Fadens eine Spore ab, die nun selbständig wieder durch Sprossung eine neue Spore bildet. Oder endlich drittens streckt sich der Sporenträger, der eben eine Spore abgeschnürt hat, unmittelbar unter dieser Spore neuerdings in die Länge und bildet an dieser Stelle durch Abschnürung ein neues Konidium.

Die Konidien werden entweder durch einfache Loslösung von ihren Trägern frei, oder aber es bestehen besondere Abschleuderungsmechanismen, bei welchen durch Platzen des gequollenen, stark turgeszenten Fruchtträgerendes Flüssigkeit mit Gewalt aus demselben hervorgepreßt wird und die Sporen mitreißt.

Eine dritte Art der ungeschlechtlichen Fruktifikation stellt endlich die sogenannte Chlamydosporenbildung dar, bei welcher sich im Verlauf der Myzelfäden Anschwellungen bilden, in die sich das Protoplasma der benachbarten Zellen ergießt, während diese selbst absterben. In den Anschwellungen verdichtet sich das Protoplasma zu einer Spore, die durch Zerfall des Myzelfadens frei wird und entweder unter Bildung eines Myzelschlauches auskeimt, oder aber direkt zu einem Fruchtträger auswächst (Fig. 41b und 42).

Was endlich die geschlechtlichen Formen der Sporenbildung betrifft,

so kann es bei derselben entweder zu einer Verschmelzung zweier nicht in ein männliches und ein weibliches Element differenzierter keulenförmiger Aussackungen der Hyphen kommen, die zur Entstehung einer sogenannten Zygospore führt (Fig. 43), oder aber es entsteht ein männliches, mehr längliches oder keulenförmiges Element (das Antheridium), das mit einer weiblichen kugeligen Zelle (Oogonium) verschmilzt, indem ein Befruchtungsschlauch in das Oogonium hineingetrieben wird, der zur Bildung der Oosporen führt. In manchen Fällen bleibt die Vereinigung der gebildeten Konjugationsäste aus und es kommt zu einer in diesem Falle also ungeschlechtlichen Bildung von sogenannten Azygosporen.

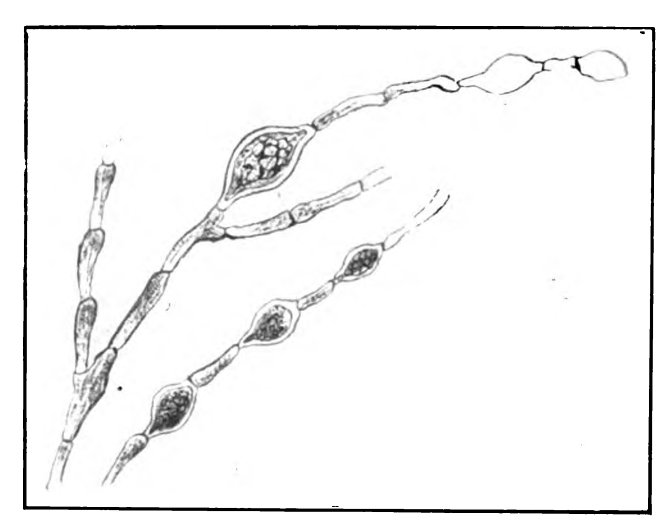


Fig. 42. Vollendete Chlamydosporenbildung (Mikrosporon) (nach Plaut).

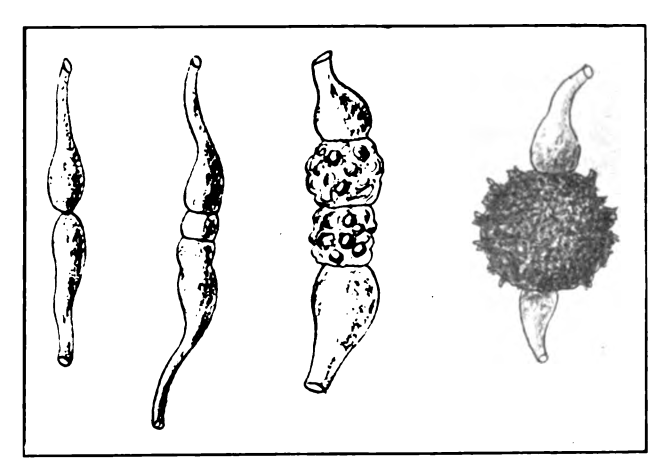


Fig. 43. Zygosporenbildung bei Mucor mucedo (nach Plaut).

Während manche Pilze nur über eine der geschilderten Fruktifikationsarten verfügen, zeigen andere eine gewisse Pleomorphie derselben; ja es kommt sogar vor, daß ein ganz bestimmter Generationswechsel zwischen den verschiedenen Fruktifikationsarten Platz greift, die dann nach ganz bestimmtem Turnus miteinander abwechseln.

Literatur:

Lafar, Technische Mykologie.
Lindner, Mikroskop. Betriebskontr. in d. Gärungsgewerben.
Frosch, Allgem. Morphologie d. Schimmel- u. Fadenpilze, in Flügges Mikroorganismen.
Plaut, Die Hyphenpilze oder Eumyceten, in Kolle-Wassermanns Handbuch 1.
Weichselbaum, Parasitologie, in Weyls Handbuch d. Hygiene 9.

Allgemeine Biologie der Mikroorganismen.

Von

M. Ficker in Berlin.

Allgemeine Biologie der Mikroorganismen.

Die Mikrobiologie ist die Quelle, aus der die Hygiene für alles Vorgehen zur Verhütung und Bekämpfung der ansteckenden Krankheiten heute ihre Kraft schöpft. Man mag von den Erfolgen der Bakteriologie denken an welchen man will: sie alle konnten nur dem Boden entwachsen, der durch die Einzelarbeit über die Lebensbedingungen und Lebensäußerungen der Mikroorganismen vorbereitet war. Das haben die Forscher auf diesem Gebiete schon von Anbeginn erkannt: die Bemühungen, die Reinkultur zu erhalten, entsprangen nicht sowohl der Absicht, damit die Ätiologie der Infektionskrankheiten sicher zu stellen, als vielmehr dem Bestreben, durch das Studium der biologischen Eigenschaften der Erreger die Grundlage für die systematische Bekämpfung zu gewinnen. So hat sich schon frühzeitig ein zielbewußtes und ersprießliches Zusammenarbeiten der biologischen und epidemiologischen Forschung ergeben. Das Beobachtungsmaterial ist inzwischen fast unübersehbar geworden, aber die wissenschaftliche Methode, die in die Details der Mikrobiologie eindringt, um daraus das Verständnis für die Richtlinien zur Bekämpfung der Seuchen zu gewinnen, ist die gleiche geblieben und bewährt sich heute wie in der Frühlingszeit der Bakteriologie.

Auch darin kann die Forschung über die Biologie der pathogenen Mikroorganismen — und damit auch deren zusammenfassende Darstellung — nur die alten Wege einschlagen, daß sie sich nicht ausschließlich mit den Krankheitserregern befaßt, sondern eine breitere Basis zu gewinnen sucht und Beobachtungen an Saprophyten mit heranzieht. Die mikrobiologische Forschung kann und darf nicht immer auf das sofort praktisch verwertbare Resultat hinarbeiten: die Bausteine, die sie zusammenträgt, müssen oft lange warten, bis sie sich dem Ganzen einfügen lassen. Es darf daher auch die folgende Darstellung nicht lediglich abrunden, sondern sie muß auch auf vereinzelt stehende Beobachtungen und auf Lücken hinweisen.

Da die Fragen des Absterbens von Mikroorganismen und der Krankheitserregung in anderen Beiträgen dieses Handbuchs besonders bearbeitet sind, so war in der folgenden Darstellung der Schwerpunkt auf die Ernährungs- und Wachstumsbedingungen, sowie auf die Lebensäußerungen in vitro zu legen. Die Hygiene hat ein starkes Interesse daran, die Bedingungen kennen zu lernen, unter welchen eine Vermehrung von Mikroorganismen stattfindet: Die Ernährungs- und Wachstumsgesetze bilden die Grundlage für die Kenntnisse von der Vermehrung der Parasiten außerhalb des Organismus, sie fördern aber auch das Verstehen der Vorgänge in den allerersten Anfängen wie im weiteren Verlauf einer Infektion; vor allem aber geben sie die Unterlage für die Züchtung auf künstlichen Nährböden zum Zweck

des Nachweises der Erreger, der Gewinnung von Impf- und Schutzstoffen usf. Die letzteren Aufgaben sind aber wiederum nicht zu lösen ohne die Kenntnisse der Lebensäußerungen.

Für die hier nicht berührten oder nur gestreiften Fragen muß auf die ausführlicheren Zusammenfassungen von E. Gotschlich (Kolle-Wassermann, 2. Aufl., Jena 1912, Bd. I), sowie von Kruse (Allgemeine Mikrobiologie, Leipzig 1910) verwiesen werden.

I. Lebensbedingungen der Mikroorganismen.

1. Einleitung: Chemische Zusammensetzung.

Aus den bisherigen Analysen von Mikroorganismen geht hervor, daß ihre chemische Zusammensetzung von der andrer Organismen nicht wesentlich verschieden ist.

In quantitativer Hinsicht ergibt sich namentlich bei den Bakterien eine auffallende Abhängigkeit von der Beschaffenheit des Nährsubstrates: bietet dies einen höheren Gehalt an Wasser oder Eiweiß oder Mineralsubstanzen, so erweisen sich die gewachsenen Bakterien i. A. entsprechend reicher an diesen Stoffen (Cramer [1]).

Relativ hoch ist der Wassergehalt. Man findet in den Bakterien bei Verwendung der gewöhnlichen Fleischwassernährböden ca. 85 Proz. In neueren Analysen von Nicolle und Alilaire [2] betrug er bei Typhus 78,9, bei Pyocyaneus 75,0, bei Cholera 73,4, bei B. coli 73,3 Proz. Bei Tuberkelbazillen fand Hammerschlag [3] 88,8 und 83,1 Proz. Bei Hefen fanden Naegeli und Löw [4] ca. 83 Proz.; Nicolle und Alilaire bei Hefe Frohberg 73,3 Proz., Soor hatte nach Kappes [5] 81,4 Proz.-Mucor stolonifer hatte bei Cramer 10,9—15,6 Proz. Trockensubstanz, Penicillium 7,1—13,5 Proz. Derselbe Autor fand für Myzel bei Penic. crustaceum 12,36, für Sporen 61,13 Proz. Trockensubstanz. Cramer hat auch die Einflüsse der Temperatur, der Wachstumsdauer, des Nährbodens usf. näher studiert und gezeigt, in wie weiten Grenzen die Zahlen schwanken können, so fand er als Eiweißgehalt bei den Choleravibrionen in Bouillon 65 Proz., auf Uschinskylösung hingegen nur 45 Proz. der Trockensubstanz (Mittel aus Analysen von fünf Stämmen), die Zahlen für Asche betrugen 31 Proz. (Bouillon), 11 Proz. (Uschinskylösung).

Nach Cramer hängt aber die physiologische Breite der Eiweißschwankung nicht nur von der absoluten Menge des Nähreiweißes ab, die Schwankung der Eiweißgröße betrug auf gewöhnlichem (zuckerfreiem) und auf 5 Proz. traubenzuckerhaltigem Agar, die beide gleichen Peptongehalt (1 Proz.) besaßen, mehr wie 18 Proz., dabei zeigte die auf zuckerhaltigem Substrat entwickelte Kultur relativ niedrigeren Eiweißgehalt, obwohl sie stärker gewachsen war; die Bakterien von üppiger Vegetation brauchen durchaus nicht immer einen höheren Eiweißgehalt zu besitzen, es kann sogar üppigstes Wachstum mit geringstem Eiweißgehalt der Bakterien-Trockensubstanz einhergehen.

In den Analysen von Nicolle und Alilaire schwankt bei den untersuchten Bakterien der Stickstoffgehalt der Trockensubstanz zwischen 8,3 (B. coli) und 10,7 Proz. (Hühnercholera). Die älteren Analysen von Schimmelpilzen zeigen Schwankungen von 2,3—16,2 Proz., die der Hefen von 6,7—15 Proz.,



der Bakterien 1,8 (Essigmutter) bis 15 Proz. (Milchsäurebakterien). Übersichtstabelle siehe Kruse.

Der erste, der aus Bakterien Proteine zu isolieren suchte, war Nencki [6a u. b]. Aus Fäulnisbakteriengemischen gewann er mit Schaffer das schwefel- und phosphorfreie Mykoprotein, über dessen Natur Unklarheit herrscht. In sporulierenden Milzbrandbazillen fand er später einen schwefelfreien Eiweißkörper, das Anthraxprotein (das wohl ein Nuklein war). — Ein genuines Protein fand Brieger [7] im Bac. Friedländer, Buchner [8] stellte aus einer großen Reihe von Bakterien proteinartige Stoffe dar, die Pflanzenkaseinen ähnlich waren und im Tierversuch durch chemotaktische Wirkung Eiterung veranlaßten, sie haben eine ausgesprochene Affinität zu basischen Anilinfarben, mit denen sie eine feste, für Tiere unschädliche Verbindung eingehen.

Ein Globulin hat Hellmich [9] bei B. subtilis gefunden. Wie jede Zelle, so enthält auch die Bakterienzelle Nukleoproteide. van de Velde [10] hat bei B. subtilis Nuklein, Nishimura [11] bei einem Wasserbazillus Nukleinbasen (Xanthin, Guanin, Adenin) nachgewiesen. Während sich weiterhin bei fast allen Bakterien Nukleoproteide haben finden lassen, macht der Rotzbazillus nach Ruppel [12a] eine Ausnahme: bei ihm ist die Hauptmasse der leicht löslichen Proteine zu den Paranukleoproteiden zu rechnen.

Die Eiweißkörper der Tuberkelbazillen sind am eingehendsten von Ruppel ([12b], hier auch Literatur) untersucht: außer Nukleinsäure, Nukleoproteid und Nukleoprotamin fand er Proteinoide (Verbindungen, welche dem Keratin, Chitin oder Fibroin nahestehen). Die Nukleinsäure nennt er Tuberkulinsäure, das Protamin Tuberkulosamin (100 g getrocknete Tb. bestehen aus 8,5 g Tuberkulinsäure, 24,5 g Nukleoprotamin, 23 g Nukleoproteid, 9,2 g Mineralbestandteile, 8,3 g Proteinoid).

Bei Zerlegung der Nukleinsäure in ihre Komponenten zeigten die basischen Produkte keine, die Thyminsäuregruppe spezifische Wirksamkeit (Kitajima [13]).

Nukleoproteide mit ihrem charakteristischen Bestandteil Pentose fand ebenfalls bei Tuberkelbazillen Bendix [14], bei Diphtherie sind sie von Aronson [15a], bei Milzbrand, Megatherium und Asperg. niger von Iwanoff [16], bei Pyocyaneus von Krawkow (zit. bei Iwanoff) nachgewiesen.

Die Gewinnung von Bakterien-Nukleoproteiden hat insofern praktische Bedeutung gewonnen, als einzelne, wie zuerst Galeotti [17] bei Cholera und sodann mit Lustig [18] bei Pest erwiesen, eine immunisierende Wirkung besitzen. Diese Autoren lösten die Bakterien mit 1 Proz. KOH auf und fällten dann mit Essigsäure.

Die Antigenwirkung solcher Präparate zeigten außerdem 1. bei Pest: Tavel, Krumbein und Glücksmann [19], 2. bei Milzbrand: Tiberti [20], 3. bei Cholera Schmitz [21] und Blell [22], 4. bei Dysenterie Di Donna [23], 5. bei Typhus Paladino-Blandini [24].

Aus Kolikulturen gewann Carega [25] ein toxisch wirkendes Nuklein, das nicht agglutinogen, hingegen ein Nukleoalbumin, das agglutinogen bei Kaninchen wirkte. Immunität hervorzurufen gelang Carega mit keiner dieser Substanzen.

Die neueren Fortschritte der Eiweißchemie sind auf Bakterienanalysen erst in wenigen Fällen in Anwendung gebracht worden. London und

Riwkind [26] fanden in den Eiweißstoffen der Tuberkelbazillen einen mittleren Diaminosäuregehalt, die trockenen und entfetteten Tb. enthielten 11,13 Proz. N, und zwar Arginin 3,06 Proz., Histidin 1,7 Proz. Bei einer Analyse des Bac. mesent. auf Aminosäuren fanden Horowitz-Wlassowa [27] einen hohen Prozentsatz von Glutaminsäure, nicht aber Glykokoll und Tyrosin. Nach Carapelle [28] enthält das Nukleoproteid des Prodigiosus eine Substanz von den Eigenschaften des Osazons.

Über die Eiweißstoffe der Hefe sind wir viel besser unterrichtet, reichhaltige Literatur in Lafars Handbuch der Technischen Mykologie. Bd. I.

Die Kapselsubstanz hat man für mucinhaltig wegen ihrer chromotropen Beeinflussungsfähigkeit durch verschiedene basische Teerfarbstoffe gehalten. Gegen diese Identifizierung aber spricht sich Hamm [29] aus, nach ihm enthalten die Bakterienkapseln kein Mucin, sondern Nukleoalbumin bez. Nukleoproteid. Die Frage ist noch offen (vgl. auch Preisz [30]).

In Alkohol und Äther lösliche Stoffe sind im Bakterienleib häufig nachgewiesen, wegen der geringen Menge sind aber die Analysen nur unvollkommen ausgeführt worden.

Nishimura [11] fand bei einem Wasserbazillus Lezithin, Neutralfette der Öl-, Stearin- und Palmitinsäure, Cholesterin nur in Spuren. — Den Fettgehalt der Rotzbazillen bestimmten de Schweinitz und Dorset [31] = 7,78 Proz., sowie Kresling [32] = 25,75 Proz.

Die Tuberkelbazillen sind besonders fettreich (R. Koch [33], Hammerschlag [3], Klebs [34], de Schweinitz und Dorset [31] u. a.) Aronson [15] fand in dem Alkoholätherextrakt, der 20—25 Proz. vom Gewicht der trockenen Tb. betrug, 17 Proz. freie Fettsäuren, das übrige war ein echtes Wachs. Ruppel [12b] fand 26,5 Proz., Baudran [35] sogar 36 bis 44 Proz. Fett bzw. Wachs (B. fand in der Fettmasse 13,1 Cholesterin, 15,7 Lezithin, 31,5 Olein, 39,4 Stearin). Näheres über die Eigenschaften dieser Fettstoffe ist bei Ruppel [12b] und Kresling [32] zu finden.

Man bringt die charakteristische Säurefestigkeit der Tuberkelbazillen zu den Fettstoffen in Beziehung, hierfür sprechen auch neuere Befunde von Delbanco [36], Weber [37], Sciallero [38]. Bulloch und Macleod [39], sowie Dorset und Emery [40] wollen diese Substanz aus dem Bazillenleib isoliert haben.

Mit Sicherheit läßt sich aber heute noch nicht sagen, daß die Säurefestigkeit allein auf diese Fettstoffe zurückzuführen ist. Der Beobachtung, daß der entfettete Rest nicht mehr säurefest sei, muß ich nach eigenen Versuchen widersprechen, vgl. hierzu auch Fontes [41].

Zu der Erschließung der in den säurefesten Bakterien befindlichen Fettstoffe eignet sich nach Deycke [42, 43] besonders Benzoylchlorid oder die Benzoylgruppe, er gewann mit Reschad Bey aus Streptothrix leproides ein neutrales Fett „Nastin“, s. Lepra.

Über mikrochemisch nachweisbares Fett, über die Abhängigkeit des Auftretens solcher Granula von der Nährbodenbeschaffenheit (Glyzerin, Traubenzucker, Kartoffel begünstigen sie) vgl. Eisenberg [44], sowie P. Th. Müller, dieser Bd. S. 67.

In Zukunft wird sich das Interesse den fettartigen Bakterienstoffen noch weiter zuzuwenden haben, da nach Landsteiner und Ehrlich [45] die Bakteriolyse durch Einwirkung auf die fettartigen Teile des Bakterienleibes (Lipoide) erfolgen kann.

Über Fette bei Hefen und Schimmelpilzen siehe Lafar I.

Von Kohlehydraten ist Zellulose bei B. xylinum von Brown [46], bei Subtilis und Eiterbakterien von Dreyfuß [47], bei Diphtheriebazillen von Dzierzgowski und Rekowski [48] gefunden worden. A. Meyer [49] zeigte, daß die Zellmembran in diesen Fällen die Zellulosereaktion gibt. Eine allgemeine Verbreitung kommt ihr nach Nishimura bei den Bakterien jedenfalls nicht zu. Literatur hierüber bei L. Garbowski [50]. Hemizellulosen wiesen Hammerschlag Baudran, Nishimura in Tuberkelbazillen, der letztere außerdem in Prodigiosus und Staphylococcus pyog. citr. nach.

In manchen Bakterien (B. butyricus und anderen Anaeroben, Essigbakterien, Mundbakterien [Miller] u. a.) ist eine mit Jod sich bläuende granuloseartige Substanz nachgewiesen. Über die Abhängigkeit des Granulosegehaltes der Anaeroben von der Zusammensetzung des Nährbodens siehe v. Hibler [51], am günstigsten wirken glykogenhaltige Nährböden. Weitere Literatur, auch über Kohlehydrate bei Hefe und Schimmelpilzen s. Lafar I.

Über Glykogen, Chitin usf. s. Kruse. In bezug auf Chitin sind zahlreiche Widersprüche in der Literatur, s. Garbowski [50].

Die Aschenanalysen ergaben Kali, Natron, Kalzium, Magnesia, Phosphor, Chlor und Kieselsäure (Eisen).

Ein auffallend hoher Phosphorgehalt ist bei Meningokokken (Ditthorn und Woerner [52]) und besonders bei Tuberkelbazillen beobachtet, hier fanden de Schweinitz und Dorset [31] in der trockenen Asche über 55 Proz. P_2O_5, in späteren Versuchen sogar bis zu 73,9 Proz.

Aschenanalysen sind außer bei den letztgenannten Autoren noch zu finden u. a. bei Kappes [5], Cramer [1]. In der Asche der Hefe prävalieren Phosphorsäure und Kali (Mitscherlich, zitiert in Flügges Mikroorganismen), bei Soor ergaben nach Kappes neben Phosphorsäure Natron und Kalk die höchsten Werte. Auffallend gering ist bei Hefen (0,03—1) und Soor (0,3) der Chlorgehalt. Auch der Gehalt an Eisen bewegt sich meist unter 1 Proz.

Vorläufig sind wir durch die mühevollen Untersuchungen über die Zusammensetzung der Mikroorganismen noch nicht viel weiter gekommen. Die Diagnostik hat nichts gewonnen, der Nutzen für die Kultivierung ist gering. Die Gründe für die großen Schwankungen der Analysenwerte hat schon Cramer dargelegt. Um vergleichbare Werte zu erhalten, sind gleichmäßige Aussaat, Nährböden von gleicher und bekannter Zusammensetzung, gleiche und konstante Temperatur, gleiche Wachstumsdauer, Befreiung der Zellen von unnötigem Analysenballast (Interzellularsubstanz, Stoffwechselprodukte usf.) die wichtigsten Bedingungen nächst einer einheitlichen analytischen Methodik. Die letztere ist vorläufig weder fein genug, um die differente chemische Konstitution der Zelleiber der verschiedenen Arten zutage treten zu lassen, noch ist sie von der wünschenswerten Einfachheit, schon infolge der Beschaffung der großen zu analytischen Zwecken nötigen Bakterienmasse.

Es muß aber durchaus erstrebenswert erscheinen, die Kenntnisse über die Zusammensetzung des Bakterienleibes durch weitere Aufspaltung zu vertiefen, eröffnet sich doch damit auch die Möglichkeit, eine weitere Einengung des Gesamtantigens zu spezifischen Partialantigenen zu erhalten.

Literatur:

1) Cramer, E., Arch. f. Hyg. a) 1891, Bd. **13**, 71; b) 1892, Bd. **16**, 151; c) 1894, Bd. **20**, 197; d) 1895, Bd. **22**, 167; e) 1896, Bd. **28**, 1.
2) Nicolle, M. u. E. Alilaire, Annal. Past. 1909, Bd. **23**, 547.
3) Hammerschlag, Ctrlbl. f. klin. Med. 1891.
4) Naegeli u. Loew, Sitzber. Bayr. Akad. 1878, Bd. 8, 161; Journ. prakt. Chem. N. F. 17.
5) Kappes, H. C., Analyse der Massenkulturen einiger Spaltpilze und der Soorhefe. Diss. Leipzig 1890.
6a) Nencki u. Schaffer, Journ. prakt. Chem. N. F. Bd. **20**.
b) Nencki u. Dyrmont, Arch. exp. Path. Pharm. Bd. **21**.
7) Brieger, Z. f. physiol. Chem. 1885, Bd. **9**, 1; 1887, Bd. **11**, 184.
8) Buchner, Berl. klin. Wochenschr. 1890, 673, 1084.
9) Hellwich, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **26**, 346.
10) van de Velde, Z. f. physiol. Ch. Bd. **8**.
11) Nishimura, Arch. f. Hyg. 1893, Bd. **18**, 318.
12) Ruppel, a) Ztschr. f. phys. Chem. Bd. **26**, 218; b) Die Proteine, Beitr. z. exp. Ther. v. E. Behring. 1900, H. 4.
13) Kitajima, T., Mttlgn. Med. Ges. Tokio 1902, Bd. **16**, 17.
14) Bendix, D. med. Wochenschr. 1901, H. 2.
15) Aronson, a) Arch. f. Kinderh. 1902, Bd. **30**, 23; b) Berl. klin. Wochenschr. 1898, S. 484.
16) Iwanoff, K. S., Hofmeisters Beitr. 1902, Bd. **1**, 524.
17) Galeotti, Zeitschr. f. physiol. Chem. 1898, Bd. **25**.
18) Lustig u. Galeotti, D. med. Wochenschr. 1897, 225.
19) Tavel, Krumbein u. Glücksmann, Ztschr. f. Hyg. 1902, Bd. **40**.
20) Tiberti, Ctrlbl. f. Bakt. I. Or. 1906, Bd. **40**, 742.
21) Schmitz, K., Ztschr. f. Hyg. 1906, Bd. **52**, 1.
22) Blell, Ztschr. f. Hyg. 1906, Bd. **55**, 188.
23) Di Donna, Ctrlbl. f. Bakt. I. Or. 1908, Bd. **46**, 655.
24) Paladino-Blandini, Ref. Ctrlbl. f. Bakt. I. Abt. Ref. 1902, Bd. **31**, 561.
25) Carega, A., Ctrlbl. f. Bakt. I. Or. 1903, Bd. **34**, S. 323.
26) London, E. S. und E. Riwkind, Ztschr. f. phys. Chem. 1908, Bd. **56**, 551.
27) Horowitz-Wlassowa, Ctrlbl. f. Bakt. I. 1907. Ref. Bd. **44**, 10.
28) Carapelle, Ctrlbl. f. Bakt. Abt. I, a) Orig.-Bd. **44**, 440; b) Bd. **47**, 545.
29) Hamm, Ctrlbl. f. Bakt. I. Abt., Orig.-Bd. **43**, 302.
30) Preisz, Ctrlbl. f. Bakt. I. Abt., Orig.-Bd. **49**, 398.
31) de Schweinitz und Dorset, Ctrlbl. f. Bakt. I. Abt. 1897, Bd. **22**, 209; 1898, Bd. **23**, 993.
32) Kresling, Ctrlbl. f. Bakt. 1901. I. Abt. Bd. **30**, 897..
33) Koch, R., D. med. Wochenschr. 1897, H. 14.
34) Klebs, Ctrlbl. f. Bakt. I. Abt. 1896, Bd. **20**, 488.
35) Baudran, G., Compt. rend. de l'Acad. 1906, Bd. **142**, 657.
36) Delbanco, Monatsh. f. prakt. Dermat. 1903, Bd. **37**, 245.
37) Weber, Arb. a. d. K. Ges.-A. 1902, 19, Nr. 2.
38) Sciallero, Ctrlbl. f. Bakt. I. Abt., Ref. 1905, Bd. **36**, 565.
39) Bulloch, W. u. R. Macleod, Journ. of hyg. Bd. **4**, 1.
40) Dorset, M. u. A. Emery, Ctrlbl. f. Bakt. I, 1906, Ref. Bd. **37**, 363.
41) Fontes, Ctrlbl. f. B. I. Abt. O., 1909, Bd. **49**, 317.
42) Deycke, Lepra Bd. **7**, H. 3.
43) Deycke u. Reschad Bey, D. med. Wochenschr. 1907, Nr. 3.
44) Eisenberg, Ctrlbl. f. Bakt. 1909, Orig.-Bd. **51**, 118; 1908, Bd. **48**, 257. (Hier auch Literatur über Darstellung der Fetteinschlüsse).
45) Landsteiner u. Ehrlich, Ctrlbl. f. Bakt. Orig.-Bd. **45**, 257.
46) Brown, Ber. Chem. Ges. Bd. **20**, 580.
47) Dreyfuß, Ztschr. physiol. Chem. Bd. **18**.
48) Dzierzgowski u. Rekowski, Arch. des sciences biol. 1892, 167.
49) Meyer, A., Ber. D. bot. Ges. 1901, Bd. **19**.
50) Garbowski, L., Ctrlbl. f. Bakt. II. Abt., 1908, Bd. **20**, 108.

51) Hibler, V. E., Untersuchungen über die pathogenen Anaeroben. Jena 1908.
52) Ditthorn u. Woerner, Hyg. Rdsch. 1909, S. 1.

2. Nahrungsstoffe.

Die wichtigsten N-Quellen für die Mikroorganismen, namentlich die pathogenen, sind die Eiweißstoffe, Peptone und Leim.

Die einzelnen Bakterienarten verhalten sich hierbei verschieden. Einer Reihe von Arten muß zu raschem und erheblicherem Wachstum natives Eiweiß (in Serum, Ascites u. dgl.) geboten werden, während die große Mehrzahl sich mit Nährböden begnügt, die durch Sterilisieren weitgehend denaturiertes Eiweiß oder auch nur Pepton als N-Quelle enthalten: unter ihnen gibt es wieder solche, für die natives Eiweiß nicht in jedem Falle angreifbar ist, hierüber fehlen eingehende Untersuchungen, verwiesen sei auf die Arbeiten von Dieudonné [1] und Pfaundler [2], der letztere fand in Kolikulturen auf Rinderserumlösungen auch nach Zugabe von Milchzucker usf. kein NH_3 und kein Indol. In gewissem Sinne ist die Infektion doch eine Nährbodenfrage und es wäre schon aus diesem Grunde wünschenswert, genaueren Aufschluß über das Verhalten der Bakterien gegenüber nativen Eiweißkörpern zu erhalten, das gleiche gilt auch für die Fäulnis.

Die hohe Anpassungsfähigkeit der Bakterien zeigt sich auch bei der N-Ernährung: selbst pathogene Arten sind imstande, auf eiweißfreien Substraten sich zu vermehren, sie vermögen ihren N-Bedarf z. B. aus Amidosäuren und Amiden, von denen Asparagin in dem Uschinskyschen und Fränkelschen Nährboden zur Anwendung kommt, zu decken. Die Zusammensetzung des Uschinskyschen Nährbodens [3] ist: Wasser 1000; Glyzerin 30—40; Chlornatrium 5—7; Chlorkalzium 0,1; Magnesiumsulfat 0,2 bis 0,4; Dikaliumphosphat 3—2,5; Ammon. lact. 6—7; Natr. asparaginicum 3—4.

Der Fränkelsche Nährboden [4] enthält: Kochsalz 5, Neutrales Natriumphosphat 2, milchsaures Ammon. 6, Asparagin 4, ev. 3—4 Proz. Glyzerin. Alkalisieren mittels NaOH.

Unter gewissen Bedingungen können noch einfachere Verbindungen, z. B. Ammoniumkarbonat, Ammoniumsulfat, Ammoniumnitrat den N-bedarf decken, so sahen Proskauer und Beck [5] die Tuberkelbazillen auf einem Nährboden gedeihen, der als N-Quelle lediglich Ammoniumkarbonat enthielt (daneben Monokaliumphosphat, Magnesiumsulfat, Glyzerin), hingegen ist nach Miehe [6] Ammoniumnitrat für die gleichen Bazillen als N-Quelle unbrauchbar. Leider ist das Verhalten der einzelnen Rassen ein und derselben Bakterienart gegenüber den Stickstoffquellen nicht immer konstant, so hat sich die von A. Fischer herrührende Gruppierung: Typhus = Amidobakterien, B. coli = Ammonbakterien nur für einige Stämme dieser Arten als zutreffend erwiesen. J. van Loghem [7] sah Typhusstämme auch in Ammonlösungen (1 Proz. weinsaures Ammon, 1 Proz. Glyzerin) wachsen („ammonpositive Stämme").

Das größte biologische Interesse erwecken saprophytische Bakterienarten, die sich den elementaren N zum Aufbau ihrer Leibessubstanz dienstbar machen, Nitrogenbakterien (Clostridium Pastorianum, Azotobakter, B. radicicola; ausführliche Literatur bei Lafar III).

Über Nitritbildner, die zur obligaten Aufnahme von Ammon, und Nitratbildner, die zur obligaten Aufnahme von Nitrit befähigt sind, s. dies. Hdb. Bd. I, S. 545.

Die Züchtung pathogener Bakterien auf eiweißfreien Nährböden mußte den Schluß zulassen, daß auch unter natürlichen Verhältnissen, beim Wachstum der Bakterien in der Außenwelt, eine solche Anpassung eine Rolle spielen könne. Das ist nicht von der Hand zu weisen; es liegen aber im Experiment die Verhältnisse bei weitem günstiger, da hier meist relativ große Aussaaten der Reinkulturen stattfanden: bei Aussaat kleiner Mengen und noch dazu von Mischkulturen dürfte die Möglichkeit der Anpassung viel geringer sich erweisen, namentlich bei Anwesenheit schneller wachsender Begleitbakterien wird der Vorrat an N-haltigen Substanzen bald aufgebraucht sein. Das Auftreten von Hunger- und Degenerationszuständen ist dann unausbleiblich.

Daß auf eiweißfreien Nährböden Wachstum auch von pathogenen Bakterien erfolgt, ist vielfach so mißverstanden worden, als ob diese Nährböden nun auch praktisch brauchbar seien und die übrigen ersetzen könnten; das ist nicht der Fall, das Wachstum ist vielmehr immer ein beschränktes (selbst bei dem recht anspruchslosen Staphyloc. pyog. aur., Riemer [7a]), es kann zumal bei weiterer Fortzüchtung parasitärer Bakterien auf solchen Medien von einer längeren ungeschwächten Persistenz aller biologischen Eigenschaften nicht die Rede sein.

Bei Herstellung der Nährböden benutzen wir den verschiedenen Medien an und für sich innewohnenden Eiweißgehalt als N-Quelle, so bei den Ascites-, Serum-, Organ- und Eiernährböden, bei Milch, Kartoffel usf. Bei anderen fügen wir Eiweiß hinzu, gebräuchlich sind Nutrose, die aus Kuhmilch hergestellt wird, Nährstoff Heyden, ein Gemenge verschiedener Albuminosen, vor allem Peptonum siccum Witte. Bei Meningokokken-Nährböden bedient man sich auch des Peptonum Chapoteaut, ebenso für den Pasteurschen Urobazillus, der auf Witteschem Pepton nur schlecht wächst. Seidenpepton erweist sich nicht als geeignet (W. Weichardt [8]). Sollen schwer züchtbare Bakterien auf Nährböden mit unerhitztem Eiweiß gezüchtet werden, so streicht man auf die festen Nährböden Blut auf oder mischt solches oder Ascites, Cystomflüssigkeit u. dgl. hinzu.

Von Nabécourt [9] ist gezeigt, daß auch das Pflanzeneiweiß von den verschiedensten Bakterien gut ausgenützt wird.

Über die N-Ernährung der Hefe vgl. Lafar III, ferner Rubner [10], sowie dieses Hdb. Bd. I, S. 108.

Über die N-Ernährung der Schimmelpilze s. Lafar, I.

Hinsichtlich des Kohlenstoffbedarfs ist die große Mehrzahl der Bakterien darauf angewiesen, ihn aus organischen Verbindungen zu decken. Hierzu können schon die zu gleicher Zeit als Stickstoffnahrung angebotenen Substanzen (Eiweiß, Pepton) dienen, für manche Bakterien (Tetanus, Chudiakow [11]) ist erwiesen, daß eine solche C-Quelle völlig ausreichen kann. Von geringer Brauchbarkeit als C-Quelle sind z. B. Harnstoff, Oxalsäure, Cyanverbindungen. Im übrigen sind ausgezeichnete C-Quellen die Zuckerarten, mehrwertige Alkohole, Mannit, organische Säuren. Auch hier kann man eine ganze Skala von höheren zu niederen C-Verbindungen aufstellen, die noch als C-Quelle brauchbar sind: dabei verhalten sich die einzelnen Bakterien ganz verschieden, was der einen Art dient, kann der andern schaden, unangreifbar oder indifferent sein, natürlich sind die Quantitäten der C-haltigen Nährmittel dabei von Bedeutung, kleine Gaben können als Anreiz, größere Gaben wachstumhemmend oder sogar tötend wirken. Es ist



auch zu berücksichtigen, daß bei der Zerlegung gerade auch der C-haltigen Nährstoffe Produkte entstehen können, die der Entfaltung bestimmter vitaler Funktionen des Bakterienprotoplasmas hinderlich sind.

So sicher z. B. Zuckerzugaben zum Nährboden das Wachstum begünstigen, ja sogar erst optimal gestalten, so bewirken sie doch auch in manchen Fällen eine weniger gute Erhaltung der Lebensfähigkeit und der Pathogenität (erwiesen u. a. für Streptokokken von Hecht und Hulles [12]).

Bekannt ist die ausgesprochene Vorliebe der Tuberkelbazillen für Glyzerin. Siebert [13] fand in 42 Tage alten Bouillonkulturen nur noch ca. 13 Proz. des ursprünglichen Glyzerins des Nährbodens vor (bei Rindertuberkelbazillen fand er einen geringeren Verbrauch als bei Typ. humanus). Mit Hinblick auf den starken Verbrauch des Glyzerins bei dem Wachstum der Tuberkelbazillen kann es sich bei der Bedeutung dieses Stoffs für die Ernährung nicht lediglich um ein physikalisches Moment handeln. Tatsache ist, daß das Glyzerin sehr schnell in die Bakterienzelle einzudringen vermag. Es ist sehr wohl denkbar, daß dadurch z. B. bei den mit ziemlich schwer durchlässiger Haut ausgestatteten Tuberkelbazillen der Stoffaustausch begünstigt wird. Wir haben es aber sicher auch mit einer diesem Stoffe innewohnenden bedeutenden Nährkraft zu tun. Ob es direkt zum Fettaufbau benutzt wird, oder zunächst aus ihm Kohlehydrate gebildet werden, ist noch nicht festgestellt. Proskauer und Beck [5] halten das Glyzerin für unentbehrlich bei der Züchtung der Tuberkelbazillen, nach Versuchen von Siebert [13] ist es für dauernde Fortzüchtung unerläßlich. Miehe [6] fand, daß in bestimmten Nährlösungen Traubenzucker günstiger wirkte als Glyzerin.

Daß in anderen Fällen Glyzerin auch in kleinen Mengen schädlich wirkt, ist oft beobachtet, z. B. bei Meningokokken. Aber auch wenn auf Glyzerinnährböden günstiges Wachstum erfolgt, so kann auch hier die entstandene Vegetation minder lebensfähig sein (Beobachtung von Savini [14] bei Keuchhustenbazillen).

Von den organischen Säuren, über deren Nährwert eine Arbeit von Maassen [15] unterrichtet, wird die Weinsäure gern verwendet, namentlich bei Schimmelpilzen, daneben u. a. auch die Zitronensäure, Äpfelsäure. Vergl. im übrigen Lafar I.

Von den obengenannten Nitrit- und Nitratbakterien hat Winogradsky nachgewiesen, daß sie ihren C-Bedarf lediglich aus Kohlensäure zu decken vermögen.

Daß von der Art der C-Quelle auch die Ansprüche an die N-Nahrung in Abhängigkeit sind, ist eine alte Erfahrungstatsache: Anaerobier begnügen sich mit Ammon als N-Quelle, wenn Zucker als C-Quelle dient (Chudiakow [11]), auch für die Züchtung von B. coli reicht Ammon aus, wenn gleichzeitig organische Säure zur Verfügung steht.

Daß Fette als Nahrungsmaterial dienen können, ist namentlich für Schimmelpilze und Hefe erwiesen, aber auch, wenn auch seltener, für Bakterien (vgl. S. 155).

Man wird Fette für künstliche Nährböden namentlich bei Prüfung der Bakterien (und Streptotricheen) auf Säure- und Alkoholfestigkeit anzuwenden haben. Nach Weber [16] eignen sich weniger Oliven- und Leinöl, als vielmehr Lanolin (Agar). Dabei müssen, wie das auch von Rubner und Schreiber (s. S. 156) betont wird, noch andere Nährstoffe zugesetzt

werden. Es ist nicht so leicht, das richtige Maß zu finden, da bei dem Überwiegen andrer geeigneter Nährstoffe das Fett nicht angegriffen wird. Darauf sind wohl manche Fehlversuche bei Ernährung mit Fettstoffen zurückzuführen (E. Gottstein [17]).

Für Schimmelpilze ist von Schmidt [18], sowie Spieckermann und Bremer [19] erwiesen, daß Ölsäure leichter als Palmitin- und Stearinsäure assimiliert wird.

Lezithin fördert das Wachstum von Milzbrand [20], von Diphtherie- und Tuberkelbazillen [21], sowie von Keuchhustenbazillen [14].

Der Bedarf an anorganischen Stoffen ist schwer zu ermitteln. Die Erfahrung lehrt, daß die Mengen nur gering zu sein brauchen. Kennt man die Zusammensetzung eines Nährsubstrats nicht völlig genau, so sind Täuschungen leicht möglich, da schon sehr kleine Mengen von Mineralstoffen, wie sie als Verunreinigung verschiedenen Chemikalien anhaften, für Wachstum und Lebenstätigkeit erhebliche Ausschläge geben können. Deshalb sind Angaben über Entbehrlichkeit und gegenseitige Vertretung von Mineralstoffen mit Vorsicht aufzunehmen. Es sei darauf hingewiesen, daß das den Nährlösungen zuzusetzende Kochsalz kleine Schwefel- und Magnesiumquanten an sich trägt, man darf deshalb bei erfolgtem Wachstum von Bakterien auf dem Fränkelschen „schwefel- und magnesiumfreien“ Nährboden nicht auf die Entbehrlichkeit dieser Stoffe schließen. Sind mehrere Salze oder Eiweißstoffe neben Salzen in einer Nährlösung vorhanden, so ist mit einer gegenseitigen Beeinflussung zu rechnen. v. Eisler [22] hat gezeigt, daß eine an und für sich entwicklungshemmende Wirkung eines Salzes wie LiCl durch Pferdeserum (Adsorptionsverbindung zwischen Salzion und Eiweiß?) aufgehoben und damit ein schädlicher Boden zum Nährsubstrat werden kann. Ähnliche Beispiele gibt es genug. — Den Fleischwassernährböden noch besondere Mineralstoffe zu Nährzwecken hinzuzufügen, ist unnötig. Die Zugabe von Kochsalz geschieht zur Vermeidung osmotischer Druckschwankungen bei Übertragen von Bakterien aus Organen und Körpersäften in das Kulturmedium.

Aller Erfahrung nach kann Phosphorsäure in den Nährstofflösungen am wenigsten entbehrt werden, aber auch Schwefelsäure, Kalium und Magnesium sind wohl als unentbehrlich zu bezeichnen. Benecke [23] hat für das Wachstum von Fluoreszens und Pyocyaneus die Notwendigkeit von Magnesium und Sulfat erwiesen.

Ist man genötigt, Mineralstoffe zu Nährböden hinzuzufügen, so wird man von Dikaliumphosphat (K_2HPO_4) 0,1 Proz., Magnesiumsulfat ($MgSO_4$) 0,02 Proz., Chlorkalzium ($CaCl_2$) 0,01 Proz. günstige Erfolge beobachten. Natrium und Eisen sind meist schon im Leitungswasser oder in den Chemikalien hinreichend vorhanden.

Über den Bedarf an Salzen von seiten der Schimmelpilze s. Raulin [24], sowie Lafar I.

Schon aus den wenigen, hier wiedergegebenen Beispielen erhellt, welche Vielseitigkeit gerade den Mikroorganismen in bezug auf ihre Ernährungsmöglichkeit innewohnt, die eine unübersehbare Spannweite von dem Einfachsten zum Kompliziertesten umfaßt. Neben einer erstaunlichen Anpassungsfähigkeit finden wir aber auch ein starres Festhalten an ganz bestimmten Materialforderungen, dabei sind, was vielfach noch zu wenig Berücksichtigung findet, die dem Ansatz geltenden Bedürfnisse oft genug ver-



schieden von den zum Betriebe nötigen. Man darf bei der Würdigung von Nährstoffen sich nicht darauf verlassen, daß bei einer dem Wachstum optimalen Zusammensetzung nun auch das Optimum für andere Fähigkeiten (Sporenbildung, Giftbildung usf.) gegeben ist.

Ferner ist zu berücksichtigen, daß auch ein und dasselbe Nährmittel unter verschiedenen äußeren Bedingungen in sehr verschiedener Weise ausgenutzt werden kann. Es ist erwiesen, daß bei Kombination verschiedener Nährstoffe die Ausnutzbarkeit des einzelnen wesentliche Veränderungen erfährt: bei Zugabe bestimmter Substanzen unterliegt ein an und für sich wenig geeigneter Nährstoff einer weit intensiveren Zertrümmerung und Verwendung (Asparagin bei Anwesenheit von Zucker, Zitronensäure oder dgl.), während andrerseits sonst gut nährende Stoffe wenig oder nicht angegriffen werden, wenn gewisse Vorzugsmaterialien gleichzeitig verabreicht werden. Die hierbei sich bildenden Stoffwechselprodukte können dann eine weitere Lebenstätigkeit der Mikroorganismen hindern, so daß ein unter anderen Bedingungen verwerteter Nebenstoff unzersetzt bleibt und seine „Unangreifbarkeit" vorgetäuscht werden kann.

Auch die Quantität der Einsaat in die zu prüfenden Nährböden ist erfahrungsgemäß nicht irrelevant: bei großer Einsaat werden Stoffwechselprodukte mit übertragen, die Umsetzungen mit den Nährböden eingehen können, durch autolytische Vorgänge werden noch dazu unübersichtliche Verhältnisse geschaffen; es können dann anscheinend selbst im destillierten Wasser neue Vegetationen auf den Trümmern der toten Artgenossen entstehen, und geringfügige Momente können Ausschläge liefern, die leicht als Einflüsse des Substrats gedeutet werden [25].

Da, wie wir sehen werden, für die Frage der Aneignung von Nährstoffen die Anwesenheit von Fermenten von großer, oft von allein ausschlaggebender Bedeutung ist, so wird man sich fragen müssen, ob denn die gebotenen Stoffe dieser Fermentbildung förderlich sind? Auch dies führt uns auf die schon mehrfach ausgesprochene Forderung zurück, die Brauchbarkeit der einzelnen Nährstoffe nicht allein mit dem Ernteertrag zu bemessen, sondern dabei auch die Beeinflussung der uns interessierenden Funktionen des Protoplasmas ins Auge zu fassen. —

Literatur:

1) Dieudonné, Hyg. Rdsch. 1902, Nr. 18.
2) Pfaundler, Ctrlbl. f. Bakt. I. Abt. Or. 1902, Bd. **31**, 113.
3) Uschinsky, Ctrlbl. f. Bakt. I. Abt. 1893, Bd. **14**, 316.
4) Fränkel, C., Hyg. Rdsch. 1894, 772.
5) Proskauer u. Beck, Ztschr. f. Hyg. 1895, Bd. **18**, 128.
6) Miehe, Ztschr. f. Hyg. 1909, Bd. **62**, 131.
7) van Loghem, J. J., Ctrlbl. f. Bakt. I. Abt., 1911, Orig.-Bd. **57**, 385.
7a) Riemer, Arch. f. Hyg. 1909, Bd. **71**, 216.
8) Weichardt, W., Arch. f. Hyg. 1911, Bd. **73**, 160.
9) Nabécourt, P., Journ. de phys. et path. gén. 1907, Bd. **9**, 1024.
10) Rubner, M., Sitzgsber. d. Akad. d. Wiss. 1909, Bd. **6**, 164.
11) Chudiakow, N., Ctrlbl. f. Bakt. 2. Abt. 1898, Bd. **4**, 389.
12) Hecht u. Hulles, Ztschr. f. Hyg. 1909, Bd. **63**, 123.
13) Siebert, Ctrlbl. f. Bakt. I. Abt., 1909, Orig.-Bd. **51**, 305.
14) Savini, Ctrlbl. f. Bakt. I. Abt., 1909, Orig.-Bd. **50**, 585.
15) Maassen, Arb. a. d. K. Ges.-Amt 1896, Bd. **12**, 340.
16) Weber, Arb. a. d. K. Ges.-Amt 1902/03, Bd. **19**, 267.
17) Gottstein, Berl. klin. Wochschr. 1887, Nr. 48.

18) Schmidt, R. B., „Flora“ 1891, Bd. **74**, 300.
19) Spieckermann, A., u. W. Bremer, Landw. Jahrbücher 1902, Bd. **31**, 88.
20) Podwyssotzki u. Taranuchin, Ctrlbl. f. Bakt. I. Abt. 1898, Bd. **24**, 895.
21) Marpmann, Ctrlbl. f. Bakt. I. Abt., 1897, Bd. **22**, 582,
22) v. Eisler, M., Ctrlbl. f. Bakt. I. Abt., 1909, Orig.-Bd. **51**, 546.
23) Benecke, Bot. Ztg. 1906.
24) Raulin, Ann. sc. natur. botanique 1869.
25) Ficker, M., Ztschr. f. Hyg. 1899, Bd. **29**, 1.

3. Wasserbedarf.

Es entspricht der vielseitigen Aufgabe der Mikroorganismen, daß die zu ihrem Gedeihen nötige Wassermenge in weiten Grenzen schwankt: Wachstum ist bei Bakterien und Schimmelpilzen beobachtet in destilliertem Wasser, das unmeßbare Spuren von fremden Beimengungen enthält, und andererseits ist Vermehrung von Schimmelpilzen u. U. auch bei nur 10—20 Proz., von Bakterien oberhalb 30 Proz. Wassergehalt des Substrats möglich. Geht man unter diese Grenzen herab, so kann das Material eine Zersetzung nicht erleiden, wie denn die Wasserentziehung auch für sonst leicht zersetzliche Stoffe eine wichtige Konservierungsart ist.

Nach Versuchen von Wolf [1], Schlitzer [2], Jorns [3] können von den pathogenen Bakterien Pyocyaneus, Anthrax, Staph. pyog. aur., Typhus noch auf Substraten mit nur 50, ja sogar mit nur 40 Proz. Wassergehalt wachsen. Diese Werte gelten natürlich gerade nur für die benutzten Nährböden (bei Jorns 1 Proz. Fleischextrakt, 1 Proz. Pepton, 0,5 Proz. NaCl, im übrigen eingedickte Gelatine). Je nach der Qualität der die höhere Konzentration und die verminderte Diffusionsfähigkeit ausmachenden Stoffe kann man bei den verschiedenen Arten ganz verschiedene Werte erhalten: sehr konzentrierte Zuckerböden vertragen im allgemeinen die Schimmelpilze. Staph. pyog. aur. ist von Lübbert [4] in Gelatine mit 48 Proz. Rohrzucker gezüchtet worden, Milzbrand von Schreiber [5] hingegen nur noch bei 15 Proz. Traubenzucker oder 6 Proz. Maltose. Extreme Kochsalzkonzentrationen vertrugen z. B. Kokken, die Petterson [6] noch bei 20 Proz. und Lewandowsky bei 20—25 Proz. NaCl wachsen sahen. Das gleiche beobachtete v. Karaffa [7] bei Torulaarten (25 Proz. NaCl). Natürlich spielt die Zeit dabei eine Rolle, auch ist die verschiedene Konsistenz in bezug auf das Vordringen des Luftsauerstoffs von Belang.

Alle praktischen Erfahrungen zeigen, daß für die Züchtung der Bakterien wasserreiche Nährböden am geeignetsten sind, man wird aber je nach Bakterienart mit verschiedenem Wassergehalt des Nährbodens operieren können. Im allgemeinen werden diejenigen Arten, die beim Trocknen rasch zugrunde gehen, auch wasserreiche Nährböden bevorzugen (Vibrionen, Spirillen, Wasserbakterien, Gonokokken, Meningokokken), während die Bewohner der Luft, ferner auch u. U. Tuberkelbazillen und die Säurefesten noch auf relativ trockenen Böden gut fortkommen können. Es wird dabei auch der Feuchtigkeitsgehalt der umgebenden Luft in etwas das ausgleichen können, was dem Substrat selbst fehlt. Auch scheint durch gewisse Stoffe das Feuchtigkeitsbedürfnis reduziert zu werden (Hämatin bei Züchtung von Meningokokken, Lieberknecht [8]). Bedient man sich des Glyzerins als C-Quelle, so hat dies vor anderen Flüssigkeiten den Vorzug, daß es nicht trocknet.

Da es nun auch Stoffe gibt, die auf einem noch nicht an der unteren Wassergrenze befindlichen Nährboden das Wachstum dadurch hintanhalten

können, daß sie den Zellen Wasser entziehen und die Turgeszenz vermindern oder aufheben, so kann nach alledem eine allgemein gültige Antwort auf die Frage nach dem absoluten Wasserbedarf der einzelnen Mikroorganismen nicht gegeben werden.

Systematische Untersuchungen über den Einfluß der Konzentration bestimmter Stoffe auf ein und dieselbe Mikroorganismenart sind zu finden bei Raulin [9] (Schimmelpilze, Zuckerkonzentration), ferner bei Rubner [10] (Proteus, Verwendung von Fleischextraktlösungen). Nach dem letzteren beeinflußt die Konzentration in erster Linie das Wachstum: mit zunehmender Konzentration waren in gleicher Zeit steigende Ernteerträge zu erhalten, bei Veränderung der Nahrungsmenge um das 16fache zeigte sich die Ausbeute um etwa das 54fache verschieden. Nach demselben Autor sinkt das Wachstum rascher wie die Konzentration: bei Verdünnung der Nährlösung auf das Doppelte sank die Bakterienmenge (gemessen mit der Eisenfällungsmethode vgl. S. 113) auf mehr als $^1/_2$, bei Verdünnung auf das Vierfache auf weit mehr als $^1/_4$, in den verdünnten Nährlösungen fand also eine schlechtere Ausnützung der Nahrungsstoffe statt.

Für Milzbrandbazillen ist von Schreiber (s. o.) bei 12 Proz. Fleischextrakt die obere Grenze bestimmt worden, für Proteus von Rubner bei 23 Proz.

Literatur zu Wasserbedarf.

1) Wolf, L., Arch. f. Hyg. 1899, **34**, 200.
2) Schlitzer, A., Inaug.-Diss. Würzburg 1905.
3) Jorns, A., Arch. f. Hyg. 1907, **63**, 123.
4) Lübbert, Biol. Spaltpilzuntersuchungen. Würzburg 1886.
5) Schreiber, Centralbl. f. Bakt., 1896, I. Abt. Or. **19**, Nr. 10.
6) Petterson, Arch. f. Hyg. 1900, **37**, 171.
7) v. Karaffa-Korbutt, K., Ztschr. f. Hyg. 1912, **21**, 161.
8) Lieberknecht, Arch. f. Hyg. 1909, **68**, 143.
9) Raulin, Ann. sc. natur. bot. 1869.
10) Rubner, M., Arch. f. Hyg. 1904, **57**, 161.

4. Reaktion.

Das Wachstum der Bakterien ist auf schwach alkalischen Nährböden (gegen Lackmus) am günstigsten. Dieser Satz gilt nur ganz im allgemeinen, denn es zeigt sich mehr und mehr, daß die verschiedenen Arten sich hierbei ganz verschieden verhalten. Zunächst einige Extreme: schon R. Koch [1] hat in Ägypten und Indien die Schädlichkeit geringer Mengen von Säure und die Begünstigung des Wachstums durch alkalische Reaktion bei Züchtung der Choleravibrionen erkannt, heute gibt man den lackmusneutralen Choleranährböden noch 3 Proz. von einer 10prozentigen Sodalösung zu und verwendet extrem alkalische Nährsubstrate wie Dieudonnés Blutalkaliagar. Pilon [2] empfiehlt Blutsodaagar, der 1,8—1,95 Proz. Kristallsoda enthält. Zur Züchtung der Harnstoffvergärer muß man ebenfalls die Substrate stark alkalisieren. Micrococcus ureae verträgt Ammoniak bis zu 13 Proz. Außer den Choleravibrionen erweisen sich als besonders säureempfindlich die Streptokokken. Essigbakterien wachsen erst bei einem Gehalt von 2 Proz. Säure, hohe Säuregrade vertragen die Butter- und Milchsäurebakterien, ebenso gewisse Bakterienarten im Säuglingsstuhl (Bouillon mit 0,5 bis 1 Proz. Essigsäure oder 0,5 Proz. Milchsäure, hierbei geht Coli

zugrunde (Finkelstein [3], Rodella [4]), nach dem letzteren vertragen diese merkwürdigen Mikroorganismen auch große Alkalimengen (Bouillon mit 0,5 Proz. KOH).

Für den Typhusbazillus ist von Uffelmann [5], für eine Reihe anderer Bakterien von Schlüter [6] und Fermi [7] bewiesen, daß sie saure Nährböden sehr gut vertragen. Dasselbe gilt vom Tuberkelbazillus [8] (100 ccm Hirnkolatur = ca. 1,4 ccm Normalsäure). Pseudoperlsuchtbazillen konnten Frei und Pokschischewsky [9] nach Fortimpfung auf saurem Agar noch auf einem Glyzerinagar züchten, der 1,7 Proz. HCl enthielt. Die Säurefestigkeit der Pseudoperlsucht-, Timothee- und Grasbazillen nahm durch das fortgesetzte Kultivieren auf sauren Substraten ab, wurde aber durch Übertragung und Fortimpfung auf alkalische Nährböden wieder zurückgewonnen.

Wie wichtig die Innehaltung eines ganz präzisen Reaktionsgrades für die Züchtung auch von sonst schwer zum Wachstum zu bringenden Bakterienarten ist, zeigt das Beispiel der Gonokokken, die weder auf lackmus- noch auf phenolphthaleinneutralen gewöhnlichen Fleischwassernährböden ihr Fortkommen finden, wohl aber unter der Bedingung gedeihen, daß ein Zusatz von $^2/_3$—$^3/_4$ des für Phenolphthaleinneutralität notwendigen Alkalis erfolgt (Thalmann [10]), damit ist eine Mischung von neutralen und zweibasischen Phosphaten erreicht.

Der Reaktionsgrad beeinflußt auch die Fähigkeit der Bakterien, bestimmte Stoffe umzusetzen: so wird Dulcit von Paratyphus A nur bei schwacher Alkaleszenz des Nährbodens angegriffen, nicht bei stärkerer, obwohl hierbei Wachstum erfolgt (Springer [11]).

Bei Herstellung der geeigneten Reaktion ist es nicht gleichgültig, welches Alkali man verwendet: im allgemeinen gilt als das geeignetste Sodalösung (Deelemann [15]). Natronlauge wird der Kalilauge vorgezogen. Indessen sind für alle Fälle zutreffende Vorschriften nicht zu geben: je nach der Beschaffenheit des Nährsubstrats treten eben ganz verschiedene Umsetzungen nach Alkalizugabe ein.

Handelt es sich darum, einen Nährboden von ganz bestimmter Reaktion zu erhalten, so muß man von dem üblichen Lackmusindikator absehen, der bei Titrierung phosphathaltiger Medien keine scharfe Endreaktion gibt. Das Fleischwasser reagiert bekanntlich amphoter, da es die primären, sekundären und tertiären Salze der Phosphorsäure gelöst enthält, die ersteren (primären) sind gegen Lackmus sauer, die letzteren beiden basisch bzw. stark alkalisch. Vielmehr empfiehlt sich in solchen Fällen Phenolphthalein zu benutzen, mit Hilfe dessen man bei einem Teilquantum des Nährbodens nach Aufkochen (Co_2-Verjagung) zunächst den Säuregrad, z. B. mit NaOH, feststellen und darnach diesem die gewünschte Reaktion geben kann. Wählt man überhaupt an Stelle des üblichen Lackmusneutralpunktes den Phenolphthaleinpunkt, so ist darauf zu achten, daß Alkali nur bis zur ganz leichten Rötung hinzuzugeben ist: sonst ist der Nährboden für eine Reihe von Bakterienarten schon zu alkalisch (gegen Lackmus), auch bedeutet die starke Ausfällung von Salzen für manche Züchtungen wohl schon eine Einbuße an Nährstoffen. (Phosphorsäure titriert sich bekanntlich mit Phenolphthalein zweibasisch. Setzt man zu Fleischwasser NaOH hinzu, so tritt nach Umwandlung der zweibasischen in neutrale Phosphate der Farbumschlag nach Rot leicht erkennbar auf.)

Einen Einblick in die Wachstumsverhältnisse bei exakt abgestuften Reaktionsgraden hat Läwen [13] für Choleravibrionen gegeben: der Einfluß



der Reaktion äußerte sich während der ersten 9—12 Stunden am deutlichsten, und zwar sanken die Keimzahlen parallel dem Steigen der Azidität vom phenolphthaleinneutralen Fleischwasser (das übrigens in bezug auf Vermehrungsintensität sich am günstigsten verhielt) zum sauren. Hatten sich aber Vibrionen an das saure Medium angepaßt, so vermochten sie sich schließlich hierin schneller zu vermehren als in den neutralen Lösungen (Ausleseerscheinung). Das Keimzahlmaximum verhielt sich freilich wieder umgekehrt proportional den Aziditäten der Lösungen, aber die in den sauren Lösungen gewachsenen Bakterien gingen langsamer zugrunde als in den neutralen.

Man wird mithin bei der Frage nach dem Reaktionsoptimum berücksichtigen müssen, was man beabsichtigt: soll eine möglichst große Ernte erzielt werden oder eine lange Haltbarkeit?

Nach Läwens Versuchen ist bei vergleichenden Prüfungen über den Einfluß der Reaktion auch die Aussaatmenge zu beachten: bei größerer Einsaat werden anscheinend die mit übertragenen Stoffwechselprodukte nicht gleichgültig sein und sich zu den weiteren hinzuaddieren: in der Tat waren denn auch bei kleineren Aussaaten nicht nur stärkere Vermehrung im Anfang, sondern auch größere Ernten — bei entsprechender Reaktion — zu erzielen.

Schimmelpilze und Hefen bevorzugen saure Reaktion und vertragen im allgemeinen weit höhere Säuregrade als Bakterien. Indessen gedeihen viele auch auf schwach alkalischen Substraten. Literatur über Schimmelpilze bei Wehmer [14] und Nikitinsky [15]. Der letztere berichtet, daß Asperg. niger noch bei 30 Proz. freier Weinsäure wächst.

Auch bei Hefen kann man oft Säuregrade wählen, bei denen sie gedeihen, Bakterien aber gehindert werden (1 Proz. Weinsäure und mehr).

Es bedarf kaum des Hinweises, daß die in der Literatur niedergelegten Angaben über Reaktionsoptima gerade nur für Nährböden von der angewandten Beschaffenheit Gültigkeit haben. Zu wie verschiedenen Ergebnissen man unter Variierung der Nährbodenzusammensetzung kommen kann, zeigen Versuche von A. Fischer [16], ferner die neueren Arbeiten über Typhus (Malachitgrünmethode bei Klinger, Nowack usf.). Die Beschaffenheit der Nährstoffe kann die Grade der Gunst und Ungunst der Reaktion ziemlich weit verschieben.

Wir werden in diesen Fragen noch klarer sehen, wenn die Umsetzungsvorgänge bei der Ernährung der einzelnen Arten noch besser erforscht sein werden; hier sei darauf hingewiesen, daß bei genügend saurer Reaktion eine Ammonabspaltung, z. B. aus Pepton, viel weniger zeitig zum Stillstand kommen wird wegen der möglichen Neutralisierung als bei mangelnder Säure, so ist bei Rhizopus durch Butkewitsch [17] auf sauren Lösungen eine erhöhte Ausnutzbarkeit des Peptons gefunden worden.

Über Reaktionsänderung im Verlaufe des Wachstums s. S. 156.

Literatur zu Reaktion.

1) Koch, R., Arbeiten a. d. K. Ges.-Amt 1887, **3**, 26, 164.
2) Pilon, P., Centralbl. f. Bakt. 1911, I. Abt. Or. **60**, 330.
3) Finkelstein, D. med. Wochenschr. 1900, Nr. 16.
4) Rodella, Centralbl. f. Bakt. 1901, I. Abt., **29**, 719.
5) Uffelmann, Berl. klin. Wochenschr. 1891, Nr. 35.
6) Schlüter, Centralbl. f. Bakt. 1892, I. Abt., **11**, 589.

7) Fermi, Centralbl. f. Bakt. 1898, I. Abt., **23**, 208.
8) Ficker, Centralbl. f. Bakt. 1900, I. Abt., **27**, 500.
9) Frei, W. u. N. Pokschischewsky, Centralbl. f. Bakt. 1911, I. Abt. Or. **60**, 161.
10) Thalmann, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., a) 1900, **27**; b) 1902, **31**, 678.
11) Springer, Centralbl. f. Bakt. 1911, I. Abt. Or. **60**, 2.
12) Deelemann, Arb. a. d. K. Ges.-Amt 1897, **13**, 374.
13) Läwen, A., Über den Einfluß der Reaktion des Nährbodens auf die Vermehrung des Choleravibrio. Diss. Leipzig 1900.
14) Wehmer, C., Bot.-Ztg. **49**, 339, 1891.
15) Nikitinsky, J., Jahrb. wiss. Bot. **40**, 1, 1904.
16) Fischer, A., Jahrb. wiss. Bot. **27**, 163, 1894.
17) Butkewitsch, W., Jahrb. wiss. Bot. **38**, 147, 1903.

5. Verhalten zum Sauerstoff.

Auch in bezug auf die Sauerstoffatmung zeigen die verschiedenen Bakterienspezies die größten Verschiedenheiten: während einzelne noch im reinen Sauerstoff bei mehreren Atmosphären Druck wenigstens eine Zeitlang zu wachsen vermögen und schon bei geringer Verminderung des Sauerstoffs der Luft ihre Lebensäußerungen einstellen, ist für andere Arten festgestellt, daß sie bei weitgehender Sauerstoffverdünnung sogar ihr Wachstumsoptimum finden und noch in sauerstofffreien Medien lebenstätig sind.

Wenn unter den natürlichen Verhältnissen hier Sauerstoff in Hülle und Fülle zur Verfügung steht, dort aber in unmeßbaren Spuren oder überhaupt nicht vorhanden ist, so haben wir damit eine ungeheure Spannweite der Möglichkeit für bakterielles Leben vor uns. Bei Sauerstoffmangel, der anderen Organismen zur Todesursache wird, können gerade für zahlreiche Bakterienarten die günstigsten Existenzbedingungen gegeben sein, eine wichtige Eigenheit dieser Mikroorganismen, denn damit sind sie befähigt, im Haushalt der Natur die Zersetzungen zu Ende zu führen.

In einer Abhandlung, betitelt „Animalcules infusoires vivant sans gaz oxygène libre et déterminant des fermentations", gab Pasteur [1] 1861 die fundamentale Beobachtung bekannt, daß bei der Buttersäuregärung des milchsauren Kalks der Vibrion butyrique unter völligem Sauerstoffausschluß gedeihe und daß der gleiche Gärungserreger durch Sauerstoffzufuhr geschädigt werde. Pasteur unterschied daraufhin die „Aeroben, welche des Sauerstoffs zum Leben bedürfen, und die Anaeroben, welche ihn entbehren können". Pasteur vertrat den Standpunkt, daß die Alkoholgärung ein Leben ohne Sauerstoff sei. Die Hefe entnehme unter den anaeroben Verhältnissen den für ihre Entwicklung nötigen Bedarf an Sauerstoff dem Zucker, den sie spaltet. Im Anschluß hieran wurde die Lehre verallgemeinert, daß Anaerobiose die Bedingung für Gärtätigkeit sei. Aber schon Pasteur selbst schränkte diese Lehre ein, er gibt an, daß die Hefe auch bei Luftzufuhr gären könne. Die Lehre der Anaerobiose ist dann namentlich von Liborius [2], der die Methodik auf festere Füße stellte und mit Reinkulturen arbeitete, wesentlich gefördert worden. L. zeigte, daß Anaerobiose und Gärtätigkeit auch bei Bakterien nicht notwendig verknüpft zu sein brauchen. Er unterschied obligate Aeroben, obligate Anaeroben und fakultative Anaeroben. Die letzteren sind „für gewöhnlich auf Zufuhr von Sauerstoff angewiesen", wachsen aber auch bei O-Mangel; die obligaten Anaeroben „sind für alle ihre Lebensfunktionen auf die Abwesenheit von O angewiesen, die Sauerstoffzufuhr sistiert alle Lebensäußerungen"; die obli-

gaten Aeroben „bedürfen unter allen Umständen reichlicher Sauerstoffzufuhr, wird diese erheblich beschränkt, so sistieren sämtliche Lebensäußerungen".

Von diesen Definitionen hat sich die für obligate Anaeroben nicht aufrecht erhalten lassen: in vielen Fällen ist sicher nachgewiesen, daß Sauerstoff diese Anaeroben schädigen könne, aber es bedarf noch des Beweises, daß es Mikroorganismen gibt, die unter vollständiger Sauerstoffentbehrung auf die Dauer ihre Lebensfunktionen auszuüben vermögen. Kürsteiner [3] will das zwar für längere Generationsfolgen nachgewiesen haben, wir wissen aber jetzt, daß die meisten der früher für absolute Anaeroben gehaltenen Bakterienarten zwar bei völligem O-Abschluß noch gedeihen, aber bei Anwesenheit kleinerer Sauerstoffmengen durchaus noch nicht alteriert werden, ja diesen Sauerstoff sogar im Stoffwechsel verbrauchen (Chudiakow [4] fand das bei Tetanus und mal. Ödem). Will man aus praktischen Gründen den Ausdruck obligate Anaeroben für diese Gruppe beibehalten, so würde man sie als solche Mikroorganismen definieren können, die bei minimaler Sauerstoffspannung ihr Optimum erreichen. Beijerinck [5] nennt sie mikroaerophile im Gegensatz zu den aerophilen. Für die Richtigkeit dieser Anschauung sprechen auch die Untersuchungen von Fermi und Bassu [6].

Es darf aber nicht unerwähnt bleiben, daß ein Forscher wie Omelianski [7] eine solche Terminologie ablehnt, da es noch nicht als erwiesen gelten kann, daß das Leben bei niedrigem Sauerstoffdruck für die Anaeroben das physiologisch Normale darstelle.

Die große Mehrzahl unserer pathogenen Bakterien ist stark sauerstoffbedürftig, sie vermögen aber meist bei erheblicher Sauerstoffverdünnung noch zu gedeihen. Die Sauerstoffspannungspunkte sind aber für die einzelnen Bakterienarten keine feststehenden: auch bei der gleichen Art verschiebt sich das O-Bedürfnis mit dem Wechsel der übrigen Lebensbedingungen, so kann die Temperatur ausschlaggebend sein; die thermophilen Bakterien von L. Rabinowitsch (s. S. 109) wuchsen bei niederer Temperatur (40°) besser unter anaeroben Verhältnissen als unter aeroben. Vor allem aber kann man mit dem Wechsel der Nährbodenbestandteile ganz verschiedenes Verhalten der Bakterien gegenüber dem Sauerstoff beobachten; beispielsweise geben Zusätze von Kohlehydraten diesem Verhalten eine andere Richtung. Sind die Nährböden frei von bestimmten Kohlehydraten (Zucker) oder sind diese nicht vergärbar, so verhalten sich verschiedene Keimarten aerob, während sie im anderen Falle auch unter O-Abschluß gedeihen. Prodigiosus bedarf nach Ritter [8] bei O-Abschluß des Zuckers, ihm genügt unter diesen Verhältnissen Pepton nicht. Die Koliaerogenes-Gruppe gedeiht bei alleiniger Darreichung der im Pepton enthaltenen N- und C-Quelle nur bei O-Zutritt, desgleichen Paratyphus in Dextrosebouillon usw. Mit der Verschiedenheit der Ernährungsweise hängt es wohl auch zusammen, daß sich manche Bakterien gegenüber dem Sauerstoff anders an ihrer natürlichen Wuchsstätte als auf künstlichem Substrat verhalten: so ist es auffallend, daß B. faecalis alcaligenes auf unseren Nährböden als obligat aerob, der Choleravibrio ebenfalls als stark sauerstoffbedürftig sich erweist (Süpfle [9] fand das Optimum für Choleravibrionen bei einem Gehalt der Luft an 26,5 Proz. Vol.-Proz. Sauerstoff = 198 mm Partialdruck), während doch im Darm für beide Mikroorganismen ganz andere Verhältnisse gegeben sind. Allerdings fehlen meines Wissens Angaben über den O-Gehalt im Darm. Daraus, daß erfahrungsgemäß Anaerobe sich im oberen $^2/_3$ des Dünndarms nur spärlich, im

unteren $^1/_3$ in etwas größerer Zahl, vor allem aber im Dickdarm sich finden (neuerdings auch durch Herter [10] festgestellt), könnte man schließen, daß in der Tat im Dünndarm noch ein nicht unerheblicher Sauerstoffvorrat sich findet.

Werte für Sauerstoffminima und Maxima bei Schimmelpilzen, Bakterien usf. sind zu finden bei Matzuschita [11], Bassu [12], namentlich aber bei Chudiakow [4], Porodko [13], Wund [14]. Der letztere hat die Sporenbildung und Sporenkeimung bei verschiedenen O-Spannungen verfolgt und gibt auch O-Optima an. Bei Sporenbildnern aus Luft stellte er fest, daß sie teilweise noch bei einer O-Konzentration keimen, welche nur $^1/_{100}$ der O-Konzentration der Luft beträgt, und daß die Minima für das Wachstum nicht höher liegen als die für die Keimung, daß dagegen die Maxima für das Wachstum gleich oder tiefer liegen als für die Keimung. Das Maximum für die Sporenbildung lag meist bedeutend tiefer als das für die Sporenkeimung. Das Minimum der Sporenbildung lag meist höher als das Minimum der Sporenkeimung und des Wachstums.

Bei Wund auch ausführliche Literatur über die ganze Frage der Kardinalpunkte der Sauerstoffkonzentration.

Aus den Untersuchungen von Chudiakow sei hervorgehoben, daß B. subt. noch bei 3, nicht aber bei 4 Atmosphären wuchs und daß im Gegensatz dazu bei obligaten Anaeroben der Schwellenwert des Sauerstoffs höher zu finden war. Daß diese Werte aber nicht verallgemeinert werden dürfen, zeigte Berghaus [15], der gerade bei stark O-bedürftigen Bakterienarten (Cholera, Milzbrand, Alkaligenes) eine erhöhte O-Konzentration nur in relativ engen Grenzen ertragbar fand (Cholera und Milzbrand zeigten noch bei 1 bzw. $^3/_4$ Atm. Wachstum, starben aber bei einem Druck von $1^1/_2$ bezw. 1 Atm. ab).

In bezug auf Sauerstoffempfindlichkeit scheinen von den saprophytischen Anaeroben die Buttersäureerreger (Bactridium butyricum, Clostrid. butyricum) am Anfang der Reihe zu stehen, sie gedeihen nur bei Sauerstoffspannungen, die nicht über 0,001 bis 0,003 Atm. reichen; die pathogenen Anaeroben haben höhere O-Grenzen, ihnen schließen sich die Schwefelbakterien an, für die eine Sauerstoffgrenze unter 0,2 Atm. anzunehmen ist (Omelianski, S. 588 in Lafars Handbuch, Bd. I).

Erfahrungen darüber, daß zunächst streng anaerobe Bakterien schließlich an größere O-Konzentrationen sich gewöhnen, sammelt jeder Bakteriolog an den längere Zeit im Laboratorium fortgezüchteten Stämmen. Es folgt daraus, daß man ältere Stämme nicht zu Versuchen verwenden darf, die über die Biologie der Anaerobiose Aufschluß geben sollen. Über besonders auffallende Beispiele solcher Anpassung berichten z. B. Nowak [16], Bolognesi [17], Chudiakow [4], der das streng anaerobe Bact. butyr. allmählich an einen Luftdruck von 50 mm, das sind zehnmal soviel, als es vordem vertrug, gewöhnen konnte. Daß dabei der Faktor Zeit von Bedeutung ist, zeigte Willimsky [18]: streng aerobe Bakterien starben bei plötzlicher Sauerstoffentziehung ab, vermochten aber ihr Leben auf minimale Spuren O einzustellen, wenn die O-Entziehung langsam erfolgte.

Für die Wachstumsverhältnisse unter natürlichen Bedingungen ist die Tatsache von Wichtigkeit, daß anaerobe Bakterien bei gleichzeitiger Anwesenheit von Aeroben auch bei Luftzutritt wachsen. Das kann man auch bei künstlichen Kulturen beobachten; hier gelingt es, die Anaeroben ohne

Luftabschluß zur Entwicklung zu bringen, sofern man aerobe Bakterien einsät. Diese verbrauchen O und präparieren damit den Boden für die Anaeroben, eine Beobachtung, die auf Pasteur zurückgeht und u. a. von Kedrowski [19], Scholtz [20] näher studiert wurde. Die Lebensbedingungen für die Anaeroben werden in solchen Gemischen dann besonders günstig, wenn es bei Gärung zur reichlichen Entwicklung von CO_2 und anderen Gasen und damit zu einer starken O-Verarmung kommt.

Da aber auch tote Bakterien diese Begünstigung herbeiführen, so sind wohl in Mischkulturen noch andere Momente, die der Klarlegung bedürfen, im Spiele (reduzierende Stoffwechselprodukte der aeroben Bakterien, Reduktionsvorgänge durch totes Bakterienplasma).

Nachdem Tizzoni, Cattani [21] und Baquis Tetanusbazillen aerob in geronnenem Kaninchenblut zum Wachstum gebracht hatten, ist von Th. Smith [22] das Bouillongärungsröhrchen zur Anaerobenzüchtung benutzt worden; er schob ein steriles Organstück (von Meerschweinchen, Kaninchen) in das Verbindungsstück. Tarozzi [23] benutzte die gewöhnlichen Bouillonröhrchen und versah sie für die Anaerobenzüchtung mit einem Stückchen frischer Leber, Niere oder Milz. Wrzosek [24] zeigte dann, daß auch in einem solchen sterilisierten Nährboden Wachstum erfolgte. Bei Wrzosek auch Literatur über diese Frage. Die daran anschließenden Untersuchungen ergaben, daß das Wesentliche hierbei Reduktionsvorgänge sind, durch die O von den Anaeroben ferngehalten wird. Über das Reduktionsvermögen vieler Gewebe siehe Liefmann [25]. Calderini [28] glaubt, daß die das Wachstum der Anaeroben unter aeroben Verhältnissen begünstigenden Stoffe zum größten Teile zu den Albuminoiden und Fetten (Lipoiden) gehören müßten. Nach Pfuhl [26] bindet auch eine von Gewebspartikelchen freie sterilisierte Leberbouillon so viel O, daß sie zur Züchtung von Anaeroben geeignet ist (Vgl. auch K. Würcker [29]). Hiermit stimmt die Angabe v. Hiblers [27] überein, der zu Anaerobenzüchtungen die Abkochungen von Organgeweben (Milz usf.) den Fleischabkochungen vorzieht. Die gewöhnliche Fleischwasserpeptonbouillon kann bei Luftzutritt durch Zusatz auch von folgenden Mitteln einen Nährboden für Anaerobe abgeben: Pyrogallol, ameisensaures Natron, Ferroammonsulfat, Natriumsulfid, Holzkohle, Koks, Pflanzensamen, Kartoffel, gelbe Rüben, getrocknete Tier- und Pflanzengewebe. Nach Pfuhl [26] genügt schon Traubenzucker (sofern nicht zu stark gekocht wird), ferner Platinschwamm und die Katalase Hepin (die letztere allerdings nicht bei Tetanus).

Es ist zu befürchten, daß in einzelnen der oben wiedergegebenen Versuche Kulturstämme benutzt wurden, die durch lange Laboratoriumsfortzüchtung schon an ziemlich weitgehende O-Spannung angepaßt waren.

Unbestritten ist jedenfalls, daß durch Hinzufügen von Traubenzucker (0,5—1,5 Proz.) zu den Nährböden die Züchtungsbedingungen für die Anaeroben ganz wesentlich begünstigt werden, hier kommt wohl auch die reduzierende Fähigkeit und die leichte Aufspaltbarkeit durch Gärungserreger in Betracht. Burri und Düggeli sehen im Sauerstoffmangel einen zur Zuckervergärung führenden Reiz wie andererseits die Anwesenheit von Zucker sofort manche Mikroorganismen (und auch die Koli-Aerogenes-Gruppe) vom freien Sauerstoff unabhängig machen kann. Daß aber in der Beigabe von Traubenzucker auch eine gewisse Gefahr für manche Lebensäußerungen (Sporen- und Giftbildung) liegen kann, ist eine alte Erfahrung.



Es ist übrigens an der Zeit, auch für die Anaeroben die Nährböden mehr und mehr den individuellen Bedürfnissen anzupassen und nach Elektivnährböden zu suchen. Hierin hatte v. Hibler Erfolg, der in Mischkulturen von Tetanus und malignem Ödem auf Hasenblut den Tetanus zum Überwuchern brachte, während Milch ein geeignetes Substrat darstellt, um Bac. phlegm. emphys. und Amylobakter die Vorherrschaft zu sichern.

Hingewiesen sei auch auf die Anreicherungsmöglichkeit aller möglichen Anaeroben durch Hirnbrei, der sich auch insofern als sehr günstig bewährt, als er zur Restitution abgeschwächter Eigenschaften von Anaeroben sich im allgemeinen brauchbar erweist (Vorschrift bei v. Hibler [27]). In manchen Fällen machte v. Hibler die interessante Beobachtung, daß in dieser Hinsicht kombinierte Züchtungen — zunächst in Milch oder auf Kartoffel oder kohlehydrathaltigen (Traubenzucker, Milchzucker, namentlich Glykogen), dann in kohlehydratfreien Serumnährsubstraten — das beste leisteten. Das deckt sich mit anderen Erfahrungen, wonach das Einerlei der Nährbodenzusammensetzung schließlich manche Eigenschaften zurücktreten oder verschwinden läßt und stützt die Vermutung, daß auch für Anaerobe, wenigstens in manchen Fällen, kleine Mengen von Sauerstoff oder zeitweilige aerobe Bedingungen als Reizmittel wirken können. Einwandfrei bewiesen ist das freilich noch nicht.

Der Einfluß des Sauerstoffs auf bestimmte Lebensäußerungen der Mikroorganismen, wie Bildung von Farbstoff, Sporen, Gift, wird bei diesen Kapiteln besprochen werden, ebenso das Verhalten von Aeroben und Anaeroben bei Gärung und Fäulnis.

Man wird bei weiteren Forschungen auch hier mehr als bisher den Einfluß auf Wachstum und Betrieb auseinander halten müssen.

Sehr deutlich zeigt das Beispiel der Hefe, wie tiefgehend der Sauerstoff in die beiden Vorgänge des Zellebens, Wachstum und Stoffwechsel, eingreift und daß beide Vorgänge nicht immer proportional verlaufen: die Zellvermehrung kann bei Sauerstoffverminderung sistieren und doch ist der Betriebsstoffwechsel ein bedeutender. Da wird es uns auch nicht wundernehmen, daß bei Bakterien, die als obligat anaerob bekannt sind, durch geringe Sauerstoffzufuhr die Zellteilung, aber nicht die Stoffwechseltätigkeit inhibiert wird, daß also in diesen Fällen, wie Pfeffer sich ausdrückt, ein „ökonomisches Arbeiten“ stattfindet. Daß auch das Umgekehrte stattfindet, daß nämlich fakultative Anaeroben unter veränderten Bedingungen (Temperatur!) bei Sauerstoffmangel am besten zu wachsen vermögen, zeigte L. Rabinowitsch bei Thermophilen.

Hier sei auch verwiesen auf den Einfluß der Lüftung auf die Gärtätigkeit der Hefe (Steigerung des Zuckerverbrauchs bei gleicher Alkoholbildung vgl. S. 149).

Die Zeit ist noch nicht reif, das Wesen der Anaerobiose in befriedigender Weise einer Erklärung zuzuführen. Hypothetisches s. Lafar I, S. 579, Gotschlich in Kolle-Wassermann, Bd. I, S. 94.

Hinsichtlich der Methodik der Anaerobenzüchtung ist den in den Lehrbüchern angegebenen Verfahren hinzuzufügen, daß man auch mit sehr einfachen Hilfsmitteln auskommt; eine wichtige Vorbedingung dabei ist die Vertreibung der Luft aus dem Nährboden durch der Impfung voraufgehendes Aufkochen. Die Impfung hat natürlich die tiefen Schichten zu erreichen. In jedem Falle wird ein Nährsubstrat, das dem nachher eindringenden Sauer-

stoff größeren Widerstand entgegensetzt, das bessere sein. Manche Nährböden (wie in hoher Schicht erstarrtes Serum, Hirnbrei in hoher Schicht) sind sogar ohne vorheriges nochmaliges Erhitzen brauchbar. Daß gerade im Hirnbrei eine sehr verlangsamte Oxydation erfolgt, bezieht v. Hibler auf die Anwesenheit gewisser Stoffe (Kohlehydrate wie Inosit, Galaktose, Katechol, Fettstoffe).

Zur Prüfung auf Aerobiose (und Anaerobiose) eignen sich Gärungskölbchen (Th. Smith [22b, e]).

Literatur zu Verhalten zum Sauerstoff.

1) Pasteur, L., Compt. rend. de l'Ac. **52**, 344, 1260, 1861.
2) Liborius, Ztschr. f. Hyg. 1886, **1**, 115.
3) Kürsteiner, J., Centralbl. f. Bakt. 1907, II, **19**, 1, auch Diss. Zürich.
4) Chudiakow, Centralbl. f. Bakt. 1898, II. Abt., **4**, 389.
5) Beijerinck, W., Arch. néerl. II, t. 9, S. 131; Ref. in Kochs Jahresber. **1904**, S. 79.
6) Fermi u. Bassu, Centralb. f. Bakt. 1905, Or. **38**; Centralbl. f. Bakt. 1905, II. Abt. **15**, 644.
7) Omelianski, Die Züchtung anaerober Kleinlebewesen. In Lafars Handb. **1**, 576.
8) Ritter, G., Centralbl. f. Bakt. 1900, II. Abt., **6**, 206.
9) Süpfle, Centralbl. f. Bakt. 1910, I, Or. **53**, 370.
10) Herter, Centralbl. f. Bakt. Ref. **41**, 627.
11) Matzuschita, Arch. f. Hyg. 1902, **43**, 267.
12) Bassu, Centralbl. f. Bakt. II, 1905, **15**, 644.
13) Porodko, Jahrb. f. wiss. Bot. **41**, 1904.
14) Wund, M., Centralbl. f. Bakt., I. Abt. Or. **42**, 97.
15) Berghaus, Arch. f. Hyg. 1907, **62**, 190.
16) Nowak, Ann. Past. **22**, 54.
17) Bolognesi, Centralbl. f. Bakt. 1907, I. Abt. Or. **43**, 113.
18) Willimsky, Arch. f. Hyg. 1905, **54**, 385.
19) Kedrowski, Z. f. Hyg. 1895, **20**, 358.
20) Scholtz, Z. f. Hyg. 1898, **27**, 132.
21) Tizzoni, Cattani u. Baquis, Zieglers Beitr. **7**, 596, 1889.
22) Smith, Th., a) Centralbl. f. Bakt. Ref. **42**, 614; b) Centralbl. f. Bakt., I. Abt., **7**, 502, 1890; c) Ztschr. f. Infektionskrankheiten d. Haustiere **1**; d) mit Brown-Walker, Journ. of Med. Res. **15**, Nr. 1, 1905; e) Berl. klin. Wochenschr. **1912**, S. 716.
23) Tarozzi, Centralbl. f. Bakt. 1905, I. O. **38**, 619.
24) Wrzosek, Centralbl. f. Bakt. 1907, I. O. **44**, 609.
25) Liefmann, Münch. Med. Wochenschr. 1907, 823.
26) Pfuhl, Centralbl. f. Bakt. 1907, II. Or. **14**, 378.
27) v. Hibler, E., Untersuchungen über die pathogenen Anaeroben. Jena 1908.
28) Calderini, A., Centralbl. f. Bakt. 1909, I. Abt. O. **51**, 681.
29) Würcker, K., Diss. Würzburg, 1910.

6. Einfluß der Temperatur.

Nächst der Nahrung ist der mächtigste Faktor für Gedeihen und Tätigkeit der Mikroorganismen die Temperatur. Sie erst vermag bei latenten Zuständen das Leben zu wecken, das bei ihrer Ungunst auch auf dem besten Nährboden sich nicht äußern konnte, unter ihrem Einflusse kann sich dann Ansatz und Umsatz auf das höchste steigern. Ihre deletäre Wirkung bei Wärmegraden, über die hinaus ein Wachstum nicht stattfinden kann, wird in dem Beitrag Desinfektion besprochen. Hier ist hervorzuheben, daß auch innerhalb der Temperaturbreite, bei der ein Wachstum überhaupt möglich ist, der Einfluß der Wärme sich ganz verschieden äußern kann, so seien nur die Anwesenheit geeigneter oder ungeeigneter Nährstoffe und der Ernährungszustand der Zelle genannt. Bis zu einem gewissen Punkte geht mit steigen-

der Temperatur das Wachstum der mit Nahrungsstoffen versehenen Kultur proportional in die Höhe; gerade aber bei den Temperaturen der Wachstumsbreite, die unter diesen Verhältnissen die günstigsten sind, geht die hungernde Zelle viel rascher zugrunde als bei den niederen, sie „arbeitet sich zu Tode“; es können also bei der gleichen Temperatur für dieselbe Bakterienart je nach der Qualität des Substrats Leben und Tod beieinander liegen; bei den optimalen Temperaturen hier intensivste Lebenstätigkeit bei der Möglichkeit des Stoffersatzes, dort bei dem hungernden Plasma Selbstverzehrung.

Man unterscheidet drei Kardinalpunkte: Temperaturminimum, -optimum und -maximum. Es ist von hohem biologischen Interesse, daß Optimum und Maximum nie sehr weit voneinander liegen. Für den Kreislauf der Stoffe ist es ferner von Bedeutung, daß Bakterienvermehrung überhaupt möglich ist zwischen 0 und 80°, in der Regel aber beträgt die Temperaturbreite (Abstand von Minimum und Maximum) ungefähr 30°, bei den Tuberkelbazillen beträgt sie nur 12, bei den Gonokokken nur 9°, bei Pest hingegen 43°! Für einzelne Bakterienarten ist es gelungen, das Temperaturintervall im Experiment zu verbreitern (siehe bei Variabilität). Die Kardinalpunkte werden auch unter dem Wechsel der äußeren Verhältnisse, z. B. durch Variation der Nährböden, bei längerer Entfernung von ihrem ursprünglichen Mutterboden usf. beeinflußt, so daß man richtiger nicht von Punkten, sondern Strecken oder Zonen sprechen müßte. Beispiele für den Einfluß der Ernährung sind: 1. ein von Schierbeck [1] untersuchter Milchsäurebazillus hatte sein Maximum in zuckerfreier Bouillon bei 30°, in traubenzuckerhaltiger Bouillon aber bei 42°; 2. Penic. glaucum bei Zugabe von Zucker Maximum bei 31°, bei Ameisensäure und Glyzerin 35 und 36° (Thiele [2], hierselbst auch weitere Beispiele für Schimmelpilze). Auch Stammesverschiedenheiten zeigen sich bei derselben Art.

Für die pathogenen Bakterien ist der wichtigste und für manche Arten der ausschließliche Standort der Organismus; im allgemeinen fällt das auf der künstlichen Kultur zu beobachtende Temperaturoptimum auch mit der Körpertemperatur zusammen. Kleine Abweichungen kommen vor: so züchtet man Gonokokken und Diphtheriebazillen besser bei 35°, Pestbazillen wachsen in der Nähe von 30° besser als bei 37°. Dabei verstehen wir unter der optimalen Temperatur diejenige, bei welcher das üppigste Wachstum erfolgt. Diese Wärmegrade brauchen aber nicht für alle Lebensprozesse des gleichen Mikroben optimal zu sein, die optimalen Gärungstemperaturen bei Gärungserregern fallen nicht immer mit dem Wachstumsoptimum zusammen, und Gärung erfolgt noch bei supramaximalen Temperaturen, bei denen Wachstum sistiert. Aus praktischen Gründen sind die Kardinalpunkte der Gärungserreger überhaupt besser studiert als die der anderen Mikroorganismen (s. Henneberg [3]).

Die Prüfung auf das Temperaturminimum hat besondere hygienische Bedeutung: man wird für solche Bakterien, deren Minimum selten oder niemals zur Außen- oder Zimmertemperatur herabsinkt, eine Proliferation außerhalb des Organismus nicht zu erwarten haben. Die Quantität der Aussaat solcher Parasiten bleibt also unter den günstigsten Bedingungen zunächst die gleiche, um dann ständig abzunehmen; damit sind ganz andere Bedingungen für die Entstehung von Infektionen gegeben, als wenn wir sehr niedrige Temperaturminima finden. Es ist schon erwähnt, daß die Temperatur hierbei oft ein wichtigerer Faktor ist als der Nährboden, denn

auf dem besten Nährboden muß Wachstum notwendigerweise unterbleiben, wenn der Anreiz der Temperatur fehlt, während ja die Zelle weitgehend die Fähigkeit besitzt, sich an kümmerliche Ernährungsverhältnisse anzupassen.

Die in der Literatur niedergelegten Angaben über die Temperaturminima zeigen gerade aufs deutlichste, wie man mit verschiedenen Kulturen und unter Innehaltung verschiedener Versuchsbedingungen recht verschiedene Werte erhalten kann. Rechnet man hinzu, daß die Versuche zumeist nur an Reinkulturen und nicht immer unter genügender Berücksichtigung des Faktors Zeit angestellt sind (aus zahlreichen biologischen Untersuchungen an Gärungserregern geht hervor, daß man bei genügend langer Beobachtung die Temperaturminima noch weiter herabzusetzen hat), so wird man in dieser Frage noch weitere Versuche für erwünscht halten müssen.

An den Zahlen für das Temperaturminimum der pathogenen Bakterien (s. nächste Seite) fällt das hohe Minimum der Gono- und Meningokokken sowie der Tuberkelbazillen, das niedrige der Pestbazillen auf.

Von Forster [4] und Fischer [5] sind Bakterien beschrieben worden, die noch bei 0° sich vermehren (aus Erde, Staub, Meerwasser).

Aber auch bei einer ganzen Reihe anderer Arten ist sichergestellt, daß Eisschranktemperatur nicht in jedem Falle ihr Wachstum hindert (psychrophile bzw. psychrotolerante B.). Literatur: Havemann [6], M. Müller [7], Schmidt-Nielsen [8] u. a.

Von besonderem biologischen Interesse sind die thermophilen Mikroorganismen, die zwischen 50 und 70° wachsen, die höchste Temperatur, die einer Art noch Vermehrung ermöglichte, war 80° (Karlinski). Die Standorte der Thermophilen sind Wasser, heiße Quellen, der Boden, Kot, Dünger, Heu (Globig [9] u. a., Literatur bei Kruse) und alle Substrate, die Selbsterwärmung erfahren (Miehe [10]). Es gibt obligat thermophile Bakterien und daneben solche, welche auch bei gewöhnlicher Bruttemperatur wachsen (Thermotolerante). Viele Thermophile sind aerob nur bei Temperaturen über 50°, anaerob hingegen auch zwischen 34 und 44° (L. Rabinowitsch [11]). Ähnliche Beobachtungen siehe bei Sames [12], H. Schütze [13].

Für die Hygiene ist aber nicht nur die Kenntnis der Temperaturbreite von Bedeutung, sondern wir müssen auch danach fragen, ob die Mikroben fähig sind, bei Temperaturen, die über Minimum und Maximum hinausgehen, das Leben zu erhalten und unter geeigneten Wärmeverhältnissen und sonstigen günstigen Bedingungen wieder zum Wachstum zu erwachen. Diese Punkte oder besser Zonen der Wärme- und Kältestarre verhalten sich gegenüber Minimum und Maximum verschieden; während bei Überschreiten des Maximums um wenige Grade die Lebensäußerungen sehr bald abnehmen und ein Ausgleich der Schädigungen des Protoplasmas schon nach kurzer Zeit nicht mehr erfolgen kann, sondern der Wärmetod eintritt, so ist bei der Kältestarre unterhalb des Wachstumminimums noch in sehr weiten Grenzen und längere Zeit ein Verlust der Restitutionsmöglichkeit nicht zu beobachten; hier ist eine für die verschiedenen Mikroben ungleiche, aber im allgemeinen breite Spannweite für latentes Leben vorhanden. Von welchen Faktoren die Dauer dieser Latenz abhängt, ist noch nicht ermittelt. Es spricht vieles dafür, daß beim Einfrieren die wasserentziehende Wirkung

Übersicht: Temperatur und Wachstum*).

	Minimum °C	Optimum °C	Maximum °C
Staphylococcus pyog. aur.	6 (Rodet)	24—28	42—43
	8—9 (Lübbert)	—	—
Streptoc. pyog.	20	35—37	zwischen 40,5 u. 42,3
	12—15 (Hartmann)	—	—
	12, 18—20 (Pasquale)	35	43
Pneumococcus	25	37	42 (Weichselbaum)
	22 (Monti)	—	—
	18 (Kruse-Pansini)	—	—
Gonococcus	30	36/37	39 (A. Neißer-Scholtz)
	—	35—36	— (Thalmann)
Meningococcus	25	36/37	42 (Albrecht u. Ghon)
	—	—	43 (v. Lingelsheim)
	30	—	— (Gotschlich)
Milzbrand	15	37	43 (Sobernheim)
	3—5 (Kruse)	—	—
Typhus	9	37	— (Neufeld)
	3—5 (Kruse)	—	—
Paratyphus	3—5 „	—	—
Dysenterie	6	37	—
B. coli	—	37	46 (Rodet)
	—	—	46—50 (Globig)
Rotz	22 (Löffler)	30—40	43 (Wladimiroff)
	—	33—37	— (Kolle-Hetsch)
Diphtherie	19	36	42 (Beck)
Pest	4,5	25—30	43,5 (Dieudonné)
	1/2—5 (D. Pestkomm.)	32 (Flügge)	—
Maltafieber	6	37	45 (Eyre)
Influenza	26—27	37	42—45 (Beck)
Tuberkulose			
a) Säugetiere	30**)	37—38	42 (Cornet-Meyer)
	—	—	44 (Kolle-Hetsch)
	29 (Gotschlich)	—	—
b) Geflügel	—	40—45	45—50
	35	37—43	— (Gotschlich)
c) Fische	12	25	36 (Cornet-Meyer)
Timothee, Mistbazillen	—	45—50	— „ „
Tetanus	14	35—37	— (v. Lingelsheim)
Botulinus	—	18—25	— (v. Ermengem)
Cholera	16	35	— (Flügge)
	8	35/36	— (Kolle)
	3—5	—	— (Kruse)
Fluoresc. liquef.	5	20—25	38
Phosphoreszenz	0	20	38
Subtilis	6	30	50 (Brefeld, Schreiber)
	10—20	36—44	über 50 (Henneberg)
Peptonis. Milchbakt. Flügge	—	25—40	60
Milchsäurebakterien			
a) Bac. Delbrück (Leichmann)	20	40—48	über 50
b) aus Milch (Bac. lactis acidi (Leichmann)	14	40—48	—

*) Die Zahlen sind zum größten Teile den Beiträgen im Kolle-Wassermann. ferner Flügges Mikroorganismen, Pfeffers Pflanzenphysiologie und Hennebergs Praktikum entnommen. Daselbst auch nähere Literatur.

**) Verf. erhielt auf Glyzeringelatine bei 26° nach 3—5 Wochen Wachstum, C. Fränkel [15] bei 20° auf Glyzerinagar nach 6 Wochen.

	Minimum °C	Optimum °C	Maximum °C
Essigbakterien			
a) Bact. oxydans (Henneberg) . .	8	18—21	30—33
b) Bact. aceti (Hansen) . . .	4	34	42
B. thermophilus . .	40	60	72
B. Ludwigii	50	55—57	80 (Karlinski)
Actinomyces path. .	15	35—37	—
Actinomyces thermophilus	30	55	60 (Lehmann u. Schütze)
Saccharomyces-Arten i. A.	0—6	28—34	34—40 (Pedersen, Hansen)
	—	25—30	53 (Flügge)
Mycoderma variab. .	5	32—41	46 (Henneberg)
Oïdium lactis . . .	3	28	38 „
Favus	10	35	— (Plaut)
Aspergillus niger . .	7—10	33—37	40—43 (Thiele)
„ fumigatus	15	38—40	60
„ glaucus .	—	27—29	— (Henneberg)
Mucor racemosus . .	4	20—25	33 (Klebs)
Penicillium glaucum .	1,5	25—27	31—36 (Thiele)

das Maßgebende für Erhaltung oder schließlichen Verlust der Lebensfähigkeit ist.

Mit dem Einfluß der Fiebertemperatur auf Infektiosität und Giftbildung beschäftigt sich eine Arbeit von Lesné und Dreyfus [14] (bei Hühnercholera sind 39° ohne Einfluß, ebenso bei Typhus; die Wirkung der Pneumokokken hingegen ist bei dieser Temperatur verstärkt).

Literatur zu Temperatur.

1) Schierbeck, Arch. f. Hyg. 1900, Bd. **38**, 298.
2) Thiele, Die Temperaturgrenzen der Schimmelpilze in verschiedenen Nährlösungen. Diss. Leipzig 1896.
3) Henneberg, W., Gärungsbakteriologisches Praktikum. Betriebsuntersuchungen und Pilzkunde. Berlin, 1909.
4) Forster, Centralbl. f. Bakt., I. Abt. 1887, Bd. **2**, 337; 1892, Bd. **12**, 431.
5) Fischer, B., Centralbl. f. Bakt., I. Abt. 1888, Bd. **4**, 89.
6) Havemann, Über das Wachstum von Mikroorganismen bei Eisschranktemperatur. Diss. Rostock 1894.
7) Müller, M., Arch. f. Hyg. 1903, Bd. **47**, 126.
8) Schmidt-Nielsen, S., Centralbl. f. Bakt., II. Abt. 1903, Bd. **9**, 145.
9) Globig, Ztschr. f. Hyg. 1888. Bd. **3**, 294.
10) Milke, Ztschr. f. Hyg. 1909, Bd. **62**, 133.
11) Rabinowitsch, L., Ztschr. f. Hyg. 1895, Bd. **20**, 154.
12) Sames, Ztschr. f. Hyg. 1900, Bd. **33**, 313.
13) Schütze, H., Arch. f. Hyg. 1908, Bd. **67**, 35.
14) Lesné et Dreyfus, Compt. rend. Soc. Biol. 1908, T. 64, Nr. **19**, 949.
15) Fränkel, C., Hyg. Rundsch. **1907**.

II. Lebensäußerungen.

1. Stoff- und Kraftwechsel.

Durch den Stoffwechsel müssen die die Körpersubstanz ausmachenden Bestandteile gestaltet und die Betriebsenergie beschafft werden.

Man unterscheidet demgemäß einen Bau- und Betriebsstoffwechsel (s. Pfeffer [1], I, § 50, 51). Der Stoffwechsel ist nur möglich durch Umsetzungen aufbauender und abbauender Art.

Alle Bemühungen, in die Einzelheiten dieser Vorgänge bei den Mikroorganismen vorzudringen, stoßen naturgemäß auf große Schwierigkeiten; sind doch hier Leben und Tätigkeit auf den engen Raum einer Zelle zusammengedrängt und doch vollziehen sich in dem winzigen Protoplasma eine ganze Summe von Arbeitsteilungen und Regulationen, die uns auch in diesen Zellen eine weitere Differenzierung ahnen lassen.

Am eifrigsten hat man sich der Aufgabe zugewandt, bei den Mikroorganismen die schließlichen Produkte des Stoffwechsels, den Endeffekt der Tätigkeit festzustellen. Damit ist eine erstaunliche Vielseitigkeit der Leistungen zutage getreten: wichtige Einblicke in den Kreislauf der Stoffe sind gegeben, giftige Substanzen lassen sich gewinnen, die nun wieder als Antigene sich nützlich erweisen. Auch ist uns durch die Kenntnis der Stoffwechselprodukte die Unterscheidung der Arten erleichtert.

Man hat versucht, durch Untersuchungen über die Gasatmung der Mikroorganismen einen Einblick in ihren Stoffwechsel zu erhalten. Die sauerstoffbedürftigen Bakterien atmen wie die anderen Organismen unter Bildung von H_2O und CO_2. Die Oxydation ist aber, wie wir sehen werden, keinesfalls immer eine so vollständige. Es geht nicht an, aus der Größe der CO_2-Bildung auf die Atmungsintensität gemeinhin zu schließen. Der Gasaustausch, das Verhältnis der CO_2-Bildung zu O-Aufnahme (Atmungsquotient) ist mehrfach ermittelt worden, für Bakterien z. B. von Hesse [2], für B. coli von Schittenhelm und Schröter [3], für Pilze siehe Literatur in Lafars Handbuch, Bd. I. Es ist festgestellt, daß ein Teil des Sauerstoffs im Organismus zurückbleibt; die Gesamtmenge des aufgenommenen O ist in dem ausgeschiedenen CO_2 nicht wiederzufinden (Hesse bei Bakterien, Puriewitsch [4] bei Asperg. niger). Daß im Hunger die Atmung herabgesetzt wird, und zwar alsbald nach der Nahrungsentziehung, zeigten bei Asperg. niger und Mucor Puriewitsch und Kosinski [5].

Einen tiefergehenden Einblick in den Stoffwechsel der Mikroorganismen erhält man, wenn man durch Erntebestimmungen die Gunst und Ungunst des Wachstums feststellt und in Beziehung zu den Veränderungen des zu variierenden Substrats bringt; damit können Stoff- und Kraftwechsel auf die Menge der wirkenden lebenden Substanz zurückgeführt werden.

Für Schimmelpilze sind die Versuche Raulins grundlegend geworden, die das Erntegewicht auf Nährlösungen mit wechselnden Bestandteilen (Zucker in verschiedenen Mengen) bestimmten. R. hat auch schon in einigen Fällen den unverbrauchten Rest der Nährlösung analysiert und gezeigt, daß die untersuchten Pilze sehr ökonomisch arbeiteten, sie verbrauchten nur bis zweimal soviel Nährstoffe, als zum Aufbau der Zellen nötig war. (Näheres bei Kruse.)

Pfeffer hat die Bezeichnung ökonomischer Koeffizient für die Ertragsfähigkeit eines Nährbodens eingeführt: es wird das Gewicht Pilztrockensubstanz in Verhältnis gesetzt zu 100 g verbrauchter Nahrung. Lite-



ratur hierüber bei Lafar I. Ökonomische Koeffizienten für Hefe sind von Pasteur, H. Buchner und Rapp aufgestellt. Rubner [6] führte eingehende Versuche über Stoffwechsel, vor allem über den N-Stoffwechsel, ferner über Kraftwechsel bei Hefe aus. Die Größen des Energieverbrauchs fielen dabei innerhalb der gleich zu besprechenden, von demselben Autor für Bakterien gefundenen Grenzen. Neben der Gärung, die im wesentlichen dem Kraftwechsel der übrigen Organismen entspricht, konnten von R. andere wärmeerzeugende Prozesse von Bedeutung nicht nachgewiesen werden. Bei 28° betrug der Kraftwechsel der Hefe auf 1 Teil N (Leibessubstanz) bezogen pro 24 Stunden 39,8 kg Kal. Über Wärmebildung bei Hefen vgl. im übrigen Lafar I.

Aus den Rubnerschen Ernährungsversuchen mit Hefe geht hervor, daß die Hefe bei schnellem Wachstum nur 3 Proz. des Witteschen Peptons, unter besonderen Bedingungen, unter denen Reservestoffe gespeichert wurden, nämlich wenn Wachstum ausgeschlossen war, höchstens 6 Proz. verwertet.

Bringt man die Zellaussaat zum Nährstoff (N) ins Verhältnis (Nährstoffspannung, Rubner), so zeigt sich, daß das Wachstum beginnt, wenn die Nährflüssigkeit für 1 Teil Hefe-N 1,5 Teile verwertbaren Pepton-N enthielt. Weiteres hierüber dieses Handbuch Bd. I, S. 108.

Für Bakterien sind Angaben über Nährbodenausnutzung u. a. bei Rubner, Nawiasky, Kruse, Riemer zu finden. Rubner [6a] fand für Proteus in 6 proz. Fleischextraktlösungen nach 8 Tagen bei 36° eine N-Ausnutzung bis über 15 Proz., eine Schwefelausnutzung bis fast 39 Proz. Bei V. Finkler, Alkaligenes, Proteus, Mesentericus hat Nawiasky [7] die Ernte zum Gesamt-N der Nahrung in Beziehung gesetzt (vgl. auch S. 129). Kruse fand bei Ruhrbazillen auf Agarplatten eine Ausnutzung von ca. 4 Proz., ebensoviel auf Bouillon in dünner Schicht, in höherer Schicht (Bouillonröhrchen) nur ungefähr 0,4 Proz. der Trockensubstanz. Ältere Angaben bei Kappes, Cramer s. oben.

Neuerdings hat Riemer [8] für Staph. pyog. in Peptonbouillon Ausnutzung des N bis etwa 18 Proz. gefunden, nahezu 40 Proz. waren in NH_3 übergeführt.

Ein neuer Weg zur Feststellung des im Stoffwechsel eintretenden Energieumsatzes ist von Rubner [6] und Tangl [9] beschritten worden; sie maßen den kalorimetrischen Wert des Nährbodens vor und nach erfolgtem Bakterienwachstum unter gleichzeitiger Ermittelung der Bakterienernte.

Verbrennungswerte der üblichen Nährböden siehe Rubner [6b], daselbst auch Verbrennungswärme von Mikroorganismen pro 1 g Trockensubstanz (Beispiele: Penic. glauc. mit Sporen 5359 Kal., Prodigiosus 4742 Kal.), sowie Zahlen für den Quotienten $\frac{\text{Kal.}}{\text{N}}$.

Für die Erntebestimmungen arbeitete Rubner [6b] eine besondere Methode aus, Ausscheidung der in Fleischextraktnährlösungen gewachsenen Bakterien durch Eisenazetat in der Wärme (100°), Abzentrifugieren des Niederschlags, Bestimmung des N und S (zur Ermittelung des Ansatzes, d. h. des Wachstums) sowie des Brennwertes in der Berthelotschen Bombe.

Aus einem derartigen mit Proteus angestellten Versuche geht hervor, daß nach 10 Tagen bei 36° in ½ Liter 6 proz. Fleischextraktlösung das Wachstum beendet war, in dieser Wachstumsperiode wurden umgesetzt 3,01 Kal. und außerdem umgesetzt 13,32 Kal. Der Stoffwechsel oder Umsatz war also 4,4 mal so groß als der sichtbare Wachstumseffekt. Der Stoffumsatz findet

eine Fortsetzung, auch wenn kein Wachstum mehr vorhanden ist. In einer der Wachstumsperiode folgenden Periode des Umsatzes (13 Tage) stieg der Kalorienverbrauch von 13,32 auf 22,75 Kal. Hier schließt sich jenseits des 24. Tages die Ruheperiode an. Auch bei weiteren Vergleichen des Wachstums und Energieumsatzes (bei B. coli, einem Thermophilen, Staph. pyog. aur., Pyocyaneus, Diphtherie, Typhus, Cholera) war zu konstatieren, daß der Energieverbrauch im Wachstum erheblich hinter dem Stoffumsatz zurücktritt.

Von biologischem Interesse ist, daß eine thermophile Bakterienart im Energieumsatz sich nicht von anderen bei niedrigerer Temperatur wachsenden unterschied: die Temperatur ist — dieser Satz gilt ebenso auch für Kalt- und Warmblüter — nicht die alleinige Ursache für die Leistungsfähigkeit des Protoplasmas. Die energetische Umsetzungskraft der Bakterien übertrifft übrigens die aller tierischen Zellen um ein Bedeutendes.

Tangl [9] filtrierte bei seinen Versuchen die Bouillonkulturen nach erfolgtem Wachstum durch Ton- und Kieselgurfilter, bestimmte die Trockensubstanz und den Verbrennungswert der ungeimpften sterilen Bouillon, ferner Trockensubstanz und Energiegehalt eines Volumens der gewachsenen Kultur sowie ihres keimfreien Filtrats. Die Differenz der letzteren beiden Bestimmungen setzte er für die auf dem Filter zurückgebliebenen Bakterienleiber bzw. für die in den Bakterienleibern enthaltene Energie an. Er fand für 1 g Bakterientrockensubstanz bei Anthrax 4250, bei B. suipestifer 4040, bei B. subtilis 4650 Kal., während der Entwicklung von 1 g Bakterientrockensubstanz (Kultur 20 Tage bei 37° in Peptonbouillon) wurden verbraucht bei Anthrax 4400, bei Suipestifer 11900, bei Subtilis 7900 Kalorien. Die Methode des Erntenachweises ist allerdings, wie der Autor selbst ausführt, mit Fehlern behaftet; nicht alles auf dem Filter Zurückbleibende sind Bakterienleiber, es bleiben auch Niederschläge zurück. Auch findet Adsorption gelöster Substanzen statt, ferner aber sind in mehrtägigen Kulturen stets aufgelöste Bakterienprotoplasmamengen vorhanden, die ins Filtrat übergehen. Aus letzterem Grunde geben überhaupt die Erntebestimmungen älterer Vegetationen unsichere Werte. Auch muß es für spätere Forschungen erwünscht sein, über eine Methode zu verfügen, die sicher lebende vermehrungsfähige Zellen von lebenden vermehrungsunfähigen und diese wieder von toten Zellen zu unterscheiden gestattet.

Rubner hat auch die direkte Messung der entwickelten Wärme vorgenommen, um einen Ausdruck für den Energieumsatz, der im Stoffwechsel eintritt, zu gewinnen, so bei Hefegärung, Harn- und Jauchefäulnis, Kot, Milchsäuregärung, bei Reinkulturen (Prodigiosus, B. coli usw.), Methodik siehe Rubner [6c, d].

Die mächtigste Wärmeentwicklung ließ sich bei der alkoholischen Gärung beobachten, bei der schon nach einer kurzen Inkubation von wenigen Minuten das Thermometer anstieg. Bei den untersuchten Fäulnisvorgängen war die Wärmeentwicklung relativ gering. Will man in kurzer Zeit bei Verwendung von Bakterienreinkulturen Ausschläge mit dem Kalorimeter erhalten, so müssen große Einsaatmengen gewählt werden, eine Wärmebildung scheint aber allen Bakterien zuzukommen. Alle Kurven zeigen raschen Anstieg und raschen Abfall. Bei Proteus konnten Temperaturzuwüchse um 0,4—0,8° nachgewiesen werden.

Aus den Versuchen über Wärmebildung in Kuhmilch geht hervor, daß



die Menge der in der Säuerungsperiode bis zur Gerinnung entwickelten Wärme sehr gering ist, der energetische Umsatz in der Wachstumsperiode der Milchsäurebakterien ist klein. Während bei der alkoholischen Hefegärung die gebildete Wärme der Zuckerspaltung allein entstammt, konnten bei der Milchsäuregärung nur $^2/_5$ der Gesamtwärme auf die Zuckerveränderung zurückgeführt werden.

Weitere kalorimetrische Versuche bei Nawiasky [7].

Einblicke in die Energieverhältnisse der Mikroorganismen sind schließlich auch zu erhalten durch die indirekte Kalorimetrie: Berechnung des Energieverbrauchs aus den chemischen Umwandlungen im Stoffwechsel, vgl. hierzu Kruse, §§ 219—231.

Auf Grund seiner Versuche unterscheidet Rubner bei dem Ernährungsvorgange der Mikroorganismen zwei verschiedene Prozesse: 1. das Wachstum oder den Ansatz, d. h. die entstandene Zahl der Individuen, und 2. den eigentlichen Stoff- oder Kraftwechsel, den Umsatz. Wie schon erwähnt, ließ sich nachweisen, daß von den durch die bakterielle Lebenstätigkeit hervorgerufenen chemischen Umsetzungen nur der kleinere Teil bei einigen näher untersuchten Bakterien auf Rechnung der Wachstumsvorgänge zu setzen ist, daß vielmehr der Umsatz den bedeutungsvolleren Prozeß in den Ernährungsvorgängen darstellt. So innig auch sonst Wachstum und Stoffwechsel verkettet sind, es kann kaum einem Zweifel unterliegen, daß Bakterien, die kein Wachstum zeigen, noch befähigt sind, Stoffe zu zersetzen.

Auf die Scheidung von Ansatz und Umsatz müßte auch mit Hinblick auf bestimmte energetische Leistungen der Bakterien mehr und mehr Rücksicht genommen werden; es kann nicht immer nur darauf ankommen, bei ihrer Ernährung nach Stoffen zu suchen, die lediglich der Zellvermehrung förderlich sind, es sind für viele Arten sicherlich die Wachstum und Kraftwechsel beeinflussenden Stoffe nicht die gleichen, sowie die Hefe vom Zucker lebt, aber nicht darin wächst.

Literatur zu Stoff- und Kraftwechsel.

1) Pfeffor, W., Pflanzenphysiologie. 2. Aufl. Leipzig 1897—1901.
2) Hesse, Ztschr. f. Hyg. 1893, Bd. **15**, 17, 183; 1897, Bd. **25**, 477.
3) Schittenhelm u. Schröter, Ztschr. f. physiol. Chem. 1903, Bd. **40**, 70; Centralbl. f. Bakt., I. Abt. 1903, Or., Bd. **35**, 146.
4) Puriewitsch, Jahrb. f. wiss. Bot. 1900, Bd. **35**, 573.
5) Kośinski, Jahrb. f. wiss. Bot. 1902, Bd. **37**, 137.
6) Rubner, a) Arch. f. Hyg. 1906, Bd. **57**, 161; b) ebenda, Bd. **48**, 267; c) Hyg. Rundsch. **1903**, S. 857; d) Arch. f. Hyg. 1904, Bd. **49**, 355; e) Sitzungsber. Akad. d. Wiss. 1909, Bd. **6**, 164.
7) Nawiasky, a) Arch. f. Hyg. 1908, Bd. **64**, 33; b) ebenda 1908, Bd. **66**, 209.
8) Riemer, Arch. f. Hyg. 1909, Bd. **71**, 135.
9) Tangl, Pflügers Archiv 1903, Bd. **98**, 475.

Die wichtigsten und sinnfälligsten Erscheinungen des Mikrobenstoffwechsels sind Gärung, Fäulnis und Krankheitserregung, ihnen entsprechen auf künstlichen Nährböden Bildung von Gasen, übelriechenden Stoffen und Giften. Hierzu kommen als weitere leicht wahrnehmbare Äußerungen der Mikrobentätigkeit auf den Nährsubstraten u. a. Änderung der Reaktion, Reduktionserscheinungen, Farbstoffbildung. Sehen wir ab von den gesondert zu behandelnden krankheitserregenden Eigen-

schaften, so würden sich die meisten der übrigen Stoffwechselvorgänge systematisch ordnen lassen, wenn wir die Beobachtungen über die durch den Stoffwechsel bedingten Substratänderungen in der Reihenfolge der wichtigeren im Nährboden dargebotenen einzelnen chemischen Stoffe wiedergeben und im Zusammenhang damit nach der Art und Weise der Zellbetätigung suchen würden, um ein Verständnis für das ganze Geschehen zu gewinnen. Dabei würde es unvermeidlich sein, daß einzelne oben berührte Stoffwechselvorgänge wie Gärung, Fäulnis usf. sich in der allgemeinen Darstellung verlieren. Denn es ist heute in der Tat unmöglich, z. B. von Gärung und Fäulnis scharf treffende Definitionen zu geben. Alle älteren Definitionen geraten in Widerspruch mit der weiteren Erkenntnis, aber auch diese ist noch weit vom Ziele entfernt, da vorerst nur sehr wenige Arbeiten die systematische Analyse des Stoffwechselganges vom bekannten Ausgangsmaterial bis zum bekannten Endprodukt erbringen konnten. Es wird auch aus Gründen der Zweckmäßigkeit geboten sein, hier diese systematische Darstellung nicht streng durchzuführen. Jedoch hielt ich es nach dem Stande der heutigen Kenntnisse für richtig, insofern von den üblichen Darstellungen der Mikrobiologie abzuweichen, als ich die

Fermente

in den Vordergrund rückte. Es ist kein Zweifel, daß, wie bei den Lebenserscheinungen aller Zellen, so auch bei den Bakterien mit den Energieumsetzungen die Wirksamkeit von Fermenten*) auf das engste verknüpft ist.

Die Bakteriologie ist nicht nur durch die historischen Beziehungen mit der Lehre von den Fermenten verbunden, sie hat ihr auch bis in die neueste Zeit hinein wichtige Methoden in die Hand gegeben und muß an dem weiteren Ausbau dieser Lehre Anteil nehmen, weil sie damit zu weiterem Verständnis der durch Mikroorganismen bedingten Zersetzungs- und Aufbauvorgänge vorzudringen vermag und weil sich aus diesem Studium zahlreiche Anregungen für die Erforschung der Bakteriengifte gewinnen lassen; die vergleichende Betrachtung der Fermente und Gifte ergibt beachtenswerte Analogien in bezug auf Konstitution und Wirkungsweise, auch dürften manche Immunitätserscheinungen durch das vertiefte Studium der fermentativen Prozesse verständlicher werden.

Definition. Gewinnung der Fermente.

Fermente sind durch lebende Organismen hervorgebrachte, ihrer chemischen Natur nach zurzeit noch fast völlig unbekannte Stoffe, welche katalytische Eigenschaften besitzen. Man versteht darunter die Fähigkeit von Substanzen, chemische Vorgänge anzuregen, ohne daß sie selbst unter den Reaktionsprodukten erscheinen.

In erster Linie dürfen wir die physiologische Aufgabe der Fermente darin sehen, daß sie an sich nicht assimilierbare Stoffe spalten und in eine verwertbare Form überführen, dabei kann es sich um einen auf den Ansatz hinzielenden Vorgang handeln, oder aber es kann die Fermentwirkung der Gewinnung von Energiematerial dienen. Alle Fermente sind zellulare Produkte, die sich entweder in der Zelle finden oder von ihr nach außen abgeschieden werden.

Für die Darstellung der Fermente zu Untersuchungszwecken kann man

*) Die Worte Ferment und Enzym werden im folgenden als gleichbedeutend gebraucht.



entweder das die lebende Zelle umgebende Kulturmedium benutzen oder aber die Zellen selbst aufschließen. Daß wir auch in der toten Zelle Fermente noch finden, die bei künstlicher Aufschließung oder spontaner Auflösung frei werden können, ist sicher. Aber noch nicht genügend geklärt ist die Frage, ob die von der lebenden und toten Zelle gewonnenen Enzyme durchaus identisch sind. Es ist anzunehmen, daß beim Absterben des enzymhaltigen Protoplasmas eine ganze Reihe labiler Zellbestandteile Veränderungen erfahren, die dann dem Enzym, das wir ja nicht rein darzustellen vermögen, als hemmende oder fördernde Begleitstoffe anhaften, ein zutreffendes Bild von der biologischen Wirkung des Enzyms ist dann kaum zu erhalten. Man müßte daher annehmen, daß die Gewinnung der Enzyme aus der Umgebung der lebensfrischen Zellen die reinsten Resultate geben würde. Das stößt aber wegen der geringen Menge des hier befindlichen Enzyms auf praktische Schwierigkeit. Zudem müßte erst festgestellt werden, zu welchem Zeitpunkt in jungen und von jungen Vegetationen übergeimpften Kulturen nur lebende Zellen vorhanden sind. Dieser Versuch muß gemacht werden, denn die Frage bedarf der Entscheidung, ob, wie vielfach geglaubt wird, die extrazellulär zu findenden Fermente nur den toten aufgelösten Zellen entstammen und ob eine aktive Enzymabsonderung von seiten der lebenden Zelle überhaupt möglich ist. Trotz dieser Unsicherheit dürfte aus praktischen Gründen und mit Hinblick auf die analogen Verhältnisse bei den Toxinen die Unterscheidung von Ekto- und Endoenzymen vorläufig beizubehalten sein.

Bei der Darstellung der Ektoenzyme ergeben sich die gleichen Schwierigkeiten wie bei der Gewinnung der Bakterienektotoxine: 1. es gibt nur wenige Zentrifugen, die so leistungsfähig sind, daß sie mit Sicherheit alle Mikroben ausschleudern; 2. bei keimfreier Filtration sowie bei Zusatz von Konservierungsmitteln tritt immer oder meist Abschwächung des Enzyms ein. (Methoden zur Herstellung der Ektotoxine vgl. Handbuch von Kraus-Levaditi, Bd. I, S. 43 ff.)

Bei der Gewinnung der Endoenzyme bedient man sich in erster Linie der von Buchner [2] eingeführten Methode der Zertrümmerung der Zellen durch Zerreiben mit Sand oder Kieselgur (letztere nimmt man, wenn die Masse zu dünnflüssig ist) und Auspressen der teigigen, in ein Preßtuch eingehüllten Masse durch eine hydraulische Presse unter Druck von ca. 300 Atmosphären. Die Enzyme des Preßsaftes kann man nach Fällung mit Alkoholäther zum Trocknen bringen. Namentlich bei Verwendung von Kieselgur muß man damit rechnen, daß ein beträchtlicher Teil der Enzyme infolge Oberflächenadsorption nicht in den Preßsaft übergeht, sondern im Preßkuchen verbleibt.

Eine Zerstörung der Zellwände und des Protoplasmas ist auch nach Einfrieren der Bakterien (bei -180^{0} bis -190^{0}) mit Hilfe von flüssiger Luft und maschineller Zerreibung im Stahlmörser möglich. (Genaueres hierüber bei Mac Fadyen und Rowland [2] sowie Rowland [3].)

Man würde jedoch fehlgehen, anzunehmen, daß Enzyme, die man nach diesen Methoden nicht auffindet, nun auch wirklich nicht vorhanden seien; die Labilität einiger Enzyme scheint eine viel zu große zu sein, als daß sie die Loslösung von dem lebenden Plasma vertragen könnten; sicher ist, daß die Festigkeit der Bindung weitgehend differiert. Dazu kommt: in der lebenden Zelle wirken die verschiedenen Enzyme gleichzeitig oder alternierend,

einer uns rätselhaften Regulation unterworfen, nebeneinander; erhalten wir durch den Eingriff der Enzymdarstellungsverfahren ein von der Zelle losgelöstes Enzymgemisch, wie im Preßsaft, so beeinflussen die Enzyme sich gegenseitig, das eine kann das andere schädigen, ja zerstören (Beispiel: Zymase—proteolytisches Ferment [s. u.]). Es ist bisher noch zu wenig Rücksicht darauf genommen worden, daß diese Herstellungsmethoden ein Gemisch nicht nur von Enzymen, sondern von den heterogensten Stoffen ergeben Es sind Reinigungsmethoden anzuschließen (Fällen mit Alkohol, Dialysieren usf., vgl. hierzu Euler [II], Fuhrmann [VI]), die freilich allesamt das Enzym mehr oder weniger schwächen.

Führen die genannten Methoden nicht zum Ziele, wie z. B. bei den Enzymen der Milchsäuregärung, so kann man sich von dem Vorhandensein von Endoenzymen durch Verwendung der durch besondere Mittel abgetöteten Zellen (Dauerhefen, Dauerbakterien) überzeugen. Zum Abtöten eignet sich vor allem Azeton, das ja auch als Fällungsmittel bei Enzymlösungen gern verwendet wird. Tötet man manche Hefen oder Bakterien mit Azeton vorsichtig ab, so wohnt diesen toten Zellen enzymatische Wirkung inne; Azetondauerhefe, Daueressigbakterien usf. besitzen die spezifische Gärkraft. Die Methode ist beschrieben bei Buchner und Meisenheimer [4a, b], Herzog [5a]. Es ist noch kein vollgültiger Beweis geliefert, daß die Zellen dieser Dauerpräparate wirklich tot sind, es ist nur ermittelt, daß die Zellen unter den angewandten Bedingungen nicht vermehrungsfähig waren.

Ob sich die von Wiechowski und Wiener [6] für die Gewinnung der Enzyme der Leber und Niere angegebene Trocknungsmethode auch für die Darstellung von Mikrobenenzymen verwenden oder abändern läßt, ist noch nicht festgestellt.

Bildung von Fermenten.

Im allgemeinen kann man beobachten, daß die Fermentbildung eine Nährboden- und Bedürfnisfrage ist; es werden Fermente vor allem gebildet, wenn das Nährmaterial disponibel ist, an welchem sie angreifen können; so finden wir Amylase auf stärkehaltigen, Trypsin auf eiweißhaltigen Substraten. Sind verschiedene zur Aufnahme geeignete Nährstoffe nebeneinander vorhanden, so kann sich die Zelle zunächst mit dem einen, vielleicht weniger schwer anzugreifenden begnügen, um dann nach dessen Abnutzung Fermente zur Zerlegung des schwer aufnehmbaren zu bilden (Beispiel: Schimmelpilze in Nährböden mit Weinsäure und Stärke, Diastase findet man erst nach Aufbrauch der Weinsäure).

Es kommen aber die allerverschiedensten Anpassungen an die Nährsubstrate vor. Das Verhalten der Fermentproduktion bei variablen Nährböden ist indessen noch nicht genügend erforscht. Sicher ist, daß auch bei Abwesenheit der von spezifischen Fermenten anzugreifenden Stoffe doch die betr. Fermente bei der Entwicklung von Bakterien erscheinen. Es ist nicht wunderbar, daß die Zelle bei konsequenter Weiterzüchtung auf ungeeigneten Substraten schließlich dies Ferment nicht mehr produziert.

Chemische und physikalische Eigenschaften der Fermente.

Die Fermente sind kolloider Natur. Einigen kommt allerdings eine geringe Diffusibilität zu. Eine Adsorption findet durch Chamberlandfilter statt, z. B. bei Hefeninvertase (Fermi und Pernossi), bei Zymase (1, S. 116).

Die letztere wird durch Eisenhydroxyd nicht absorbiert, wohl aber ihr Koenzym (Resenscheck [8]).

Bei elektrischen Überführungsversuchen, die Bierry, V. Henri und Schaeffer (s. Euler [II], S. 61) anstellten, wanderte Invertase aus Hefe zur Anode, sie ist eine Säure, wie schon Michaelis [9] festgestellt hatte. Ob im übrigen auch die Bakterienfermente als gelöste amphotere Elektrolyte zu betrachten sind (vgl. Michaelis [9b]), bedarf der weiteren Prüfung. Auch die Frage, ob die Enzyme eiweißartige Stoffe sind, ist noch nicht gelöst, vgl. hierzu die Ausführungen von Samuely [III].

Verhalten gegenüber der Temperatur.

Es gibt ein Temperaturoptimum für die Enzymwirkung, das aber nicht nur für die verschiedenen Enzyme ein verschiedenes ist, sondern auch bei demselben Enzym mit wechselnden Bedingungen verschieden hoch liegt. Im allgemeinen bewegen sich die optimalen Temperaturen zwischen 35 und 50°. Zerstörung erfolgt zumeist zwischen 60 und 77°. Natürlich ist dabei die Zeit von Belang. Die Enzyme gelten für widerstandsfähiger als die Toxine. Für die gleichen Enzyme macht es einen Unterschied, in welcher Konzentration, ferner ob sie im Zustande der wäßrigen oder einer anderen Lösung oder im Zusammenhange mit ihrem natürlichen Substrat solchen Temperaturen ausgesetzt werden, im letzteren Falle sind die Enzyme widerstandsfähiger (O'Sullivan und Tompson [10]). Bekannt ist auch ihre relativ hohe Unempfindlichkeit im trockenen Zustande gegenüber erhöhter Temperatur, im wasserfreien Zustande können sie sogar 100°, 120° und noch höhere Temperaturen ertragen. Die trockene Protease des V. Finkler verträgt die Temperatur von 140° 10 Minuten lang. Dies Verhalten erinnert an das der Proteine.

Niedere Temperaturen vermindern oder sistieren die Aktivität des Enzyms, eine vollständige Vernichtung scheint aber erst nach längerer Zeit bei sehr tiefen Temperaturen zu erfolgen (d'Arsonval [11], Pozerski [12]).

Bei weiteren Studien über die Enzymwirkung bei verschiedenen Temperaturverhältnissen wäre der Zusammenhang mit den Wachstums- und Stoffwechselvorgängen der Mikroben zu verfolgen, vor allem aber auch die Frage der vorübergehenden oder dauernden Inaktivierung sowie der Reversibilität zu untersuchen. Die Aufhebung der Inaktivität durch Entfernung der Reaktionsprodukte scheint auch bei den bakteriellen Enzymen nicht außer dem Bereich der Möglichkeit zu liegen.

Über den Temperaturkoeffizienten der enzymatischen Reaktionen vgl. Euler (II).

Die Einwirkung von Licht auf Bakterienenzyme ist sehr wenig bekannt, allgem. Literatur s. bei Samuely [III], S. 514, Oppenheimer [V], allgem. Teil, S. 55.

Über die Wirkung von Chemikalien auf Enzyme lassen sich heute allgemeine Gesetze nur in beschränktem Maße aufstellen. Im allgemeinen ist eine schwachsaure Reaktion für die Enzymwirkung am günstigsten, Trypsin aber wirkt am besten in alkalischen Lösungen. Die sekundären Alkaliphosphate erhöhen die Aktivität der Zymase (Buchner und Antoni [13]).

Die meisten Erfahrungen sind über die Wirkung antiseptischer Stoffe auf Enzyme gesammelt, deren Anwendung das Bakterienwachstum hintan-

halten sollte. Ein Mittel, das dies ohne jegliche Schädigung vollbrächte, scheint es nicht zu geben. Relativ am wenigsten schädlich für Enzyme sind Toluol, Chloroform, Fluornatrium, namentlich das erstere hat für die Enzymkonservierung große Bedeutung gewonnen, auch Phenol erweist sich oft brauchbar. Die schädigende Wirkung dieser Stoffe für die einzelnen Enzyme ist ganz verschiedengradig. Übersicht s. Oppenheimer [V], allgem. Teil, S. 64; Vernon [VI], S. 234; Euler [II], S. 82.

Für die Enzymkonservierung kommt aber nicht nur die Ausschaltung der Bakterien in Frage, manche Zusätze wirken indirekt enzymunterstützend, indem sie die enzymfeindliche Wirkung anderer Substanzen hemmen; so bewirkt Zusatz von Chloral (Duchaček [14]) oder Chinin (Laqueur [15]) zu Zymase eine Hemmung der Endotryptase und damit eine günstigere Gärwirkung der Zymase.

Bei der Einwirkung chemischer Mittel auf Enzyme hat man ebenso wie bei jeder anderen äußeren Beeinflussung zu unterscheiden, ob das Enzym in einen dauernd unwirksamen Zustand gerät oder ob die „Inaktivität" unter bestimmten Bedingungen wieder aufhebbar ist. In manchen Fällen kann durch Beseitigung hemmender Stoffe, die die Fermentfunktion aufheben, dieser wieder freie Bahn gegeben werden, man spricht von einer natürlichen und künstlichen (experimentell erzeugten) Inaktivität und bezeichnet die den aktiven Zustand herbeiführenden Stoffe als Aktivatoren, die gemäß der obigen Überlegung entweder Hemmungsstoffe beseitigen oder direkt fördernd wirken. Hier sind als natürlich inaktive Fermente die Zymogene oder Profermente zu berücksichtigen, Vorstufen der Fermente, die an und für sich unwirksam sind, aber bei Anwesenheit anderer Stoffe (Kinasen), die ebenfalls an und für sich nicht aktiv sind, enzymatisch wirksam werden (Beispiel: das Zymogen des Trypsins = Trypsinogen wird durch die im Darmsaft befindliche Enterokinase in das Trypsin übergeführt).

Künstlich inaktives Ferment erhielten Harden und Young [16]; bei Filtration von Hefepreßsaft durch Martinsches Gelatinefilter sind sowohl der Filterrückstand als das Filtrat einzeln unwirksam, mischt man aber einen Teil des Filtrats mit der vom Filter zurückgehaltenen Substanz, so tritt die Fermentwirkung wieder in die Erscheinung. Man nennt die im Filtrat befindliche aktivierende Substanz das Koenzym (Koferment), in diesem Falle Zymase-Koenzym, das übrigens auch wieder komplexer Art ist (Harden und Young), Phosphate spielen dabei sicher eine Rolle. Das Koenzym des Hefepreßsaftes ist hitzebeständig, es erinnert in seinem Verhalten an den Ambozeptor Ehrlichs. Der gekochte Preßsaft steigert die Wirksamkeit des frischen Saftes bedeutend und reaktiviert den ausgegorenen oder durch Lagern unwirksam gewordenen Saft. Festgestellt ist, daß Lezithin die Zymasewirkung fördert, ob es aber allgemein als Aktivator für Enzyme gelten kann, bedarf weiterer Prüfung. Über Zymase-Koenzym vgl. auch Buchner und Klatte [17].

Von den mannigfachen Ursachen der Hemmung von Enzymwirkungen (Hemmungskörper, Paralysatoren) seien hervorgehoben: die Ansammlung von Spaltungsprodukten, die Anwesenheit anderer Enzyme, sowie die Normal- und Immunparalysatoren des Serums.

Als Hemmungsstoffe können z. B. der bei der Gärwirkung entstandene Alkohol oder die Säure (Essigsäure, Milchsäure) wirken. Eine eingreifende Alteration des Enzyms scheint hierbei nicht oder wenigstens zunächst nicht

zu erfolgen, denn nach Entfernung der Umsatzprodukte beginnt die Fermentwirkung von neuem. Über Hemmungen bei Hefetryptase vgl. Abderhalden und Gignon [18].

Was die Beobachtungen über die gegenseitige Beeinflussung verschiedener Enzyme anlangt, so ist sichergestellt, daß die Zymase von Trypsin und proteolytischen Fermenten (die von Hefe- oder Bakterienzellen herstammen) geschädigt und zerstört wird (Buchner, E. [19]). Eine andere Gruppe von Paralysatoren findet sich in den normalen Blutseris oder Organsäften (Normalparalysatoren) oder im Serum der mit dem Ferment vorbehandelten Tiere (Antiferment, Immunparalysatoren). Man kann heute kein Urteil abgeben, inwieweit beide Arten von Hemmungskörpern im Zusammenhange stehen, ob die Unterschiede nur quantitativer oder auch qualitativer Art sind. Wir verdanken Fermi [20] die Beobachtung, daß normales Blutserum gegenüber Proteasen antienzymatisch wirkt. Es sind dann auch noch eine Reihe anderer Normalparalysatoren (gegen Trypsin, Urease, Lab usf.) aufgefunden worden (Lit. bei Oppenheimer, allgem. Teil, S. 71).

Die künstliche Erzeugung spezifischer Antifermente nach Injektion des betr. Ferments gelang zum ersten Male H. Hildebrandt [21] sowie v. Dungern [22].

Wenn es richtig ist, daß die Fermente als Antigene aufzufassen sind und wenn sie wegen dieses Verhaltens ebensowohl wie wegen Analogien der Konstitution an die Seite der Toxine rücken, so ergibt sich hinsichtlich des im Tierversuch zu erreichenden Quantums der Fermentantikörper ein Unterschied insofern, als dies in jedem Falle nur ein geringes und nicht mit der nach mehrfacher Verabreichung von Toxin auftretenden Antitoxinmenge zu vergleichendes ist.

Eine Zusammenstellung der Kenntnisse über Antifermente gibt L. Michaelis [23]. Vgl. hierzu auch Friedemann, dieser Band.

Eine Einteilung der Fermente auf Grund ihrer chemischen Natur ist heute unmöglich, vielmehr folgt die Systematik der chemischen Wirkung. Wir unterscheiden 1. hydrolytische Fermente (Hydrolasen), 2. oxydierende Fermente (Oxydasen), 3. die Gärungsenzyme, 4. die Katalase, vgl. Oppenheimer, allgem. Teil, S. 45.

Alle diese Vorgänge sind Spaltungen. Es ist aber erwiesen, daß Enzyme auch synthetische Prozesse auszuführen vermögen (Reversibilität der Enzymwirkung); zum ersten Male hat das Craft Hill [14] nachgewiesen, der Hefemaltase zu Dextroselösungen bestimmter Konzentration gab und fand, daß eine Rückbildung zu Maltose erfolgte. Daneben trat eine andere Zuckerart auf, die als Revertase bezeichnet wurde. Von Emmerling [25] ist diese als Isomaltose erkannt worden. Theoretisches über fermentative Synthesen vgl. Höber [26], S. 381). Literatur bei Baylíß [I], S. 34, Oppenheimer [V], allgem. Teil, S. 45, Samuely [III], S. 562.

Einen allgemeinen Überblick über die Fermentreaktionen bringt eine Tabelle von Euler [II], S. 5.

A. Hydrolytische Fermente (Hydrolasen).
   I. Proteolytische Fermente (Proteasen),
   II. Amidspaltende Fermente,
      1. Urease,
      2. Arginase,
      3. Nuklease.

III. Saccharifizierende Fermente (Karbohydrasen),
1. Amylase (Diastase),
2. Zellulase,
3. Inulinase,
4. Pektinase,
5. Gelase,
6. Invertase,
7. Maltase,
8. Laktase,
9. Emulsin (Amygdalase).

IV. Koagulasen, Lab.

V. Lipase.

B. Oxydasen.
1. Tyrosinase,
2. Alkoholoxydase (Essigsäurebakterienoxydase).

C. Gärungsenzyme.
1. Zymase,
2. Enzyme der Milchsäuregärung.

D. Katalase.

2. Die Umsetzungen stickstoffhaltigen Materials.

Die Umsetzungen stickstoffhaltigen Materials sind hier zunächst aufzuführen, weil die übergroße Mehrzahl der Bakterien bei ihrer Lebenstätigkeit diese Stoffe des Nährsubstrats verwendet. Bei einer rein wissenschaftlichen Zwecken dienenden Darstellung müßte das Kapitel an das Ende rücken, denn die physiologisch-chemischen Kenntnisse über den Gang dieser Umsetzungen sind sehr dürftig; man kann die Stoffwechselversuche an Bakterien, die hier als Unterlage dienen müßten, an den Fingern abzählen. Aber auch die vorliegenden Untersuchungen haben uns praktisch noch wenig Verwertbares geboten (weder für die Differentialdiagnose, noch für die Nährbodenherstellung oder etwa die Giftgewinnung), wir müssen uns daher hier mit den Erfahrungstatsachen abfinden und die wissenschaftliche Klärung späteren Zeiten überlassen, in denen eine systematische Untersuchung des Bakterienstoffwechsels auf der Basis der genauen Kenntnisse des Ausgangsmaterials möglich sein wird. Verheißungsvolle Anfänge hierzu sind gemacht.

Für unsere Betrachtung sind die Eiweißstoffe (Proteine) am wichtigsten. Ihre Chemie hat in unsrer Zeit durch E. Fischer und seine Schule eine Entwicklung genommen, mit der die mikrobiologische Forschung nicht Schritt gehalten hat.

Bei dem durch Bakterien bedingten Abbau der Proteinstoffe haben wir es mit mehr oberflächlichen und andrerseits mit tiefgehenden Spaltungen zu tun: durch Hydrolyse erhalten wir eiweißähnliche Abbauprodukte, die als Albumosen (syn. Propeptone, Proteosen) und Peptone bezeichnet werden: sie gleichen in physikalisch-chemischer Hinsicht noch den Proteinen, koagulieren aber nicht in der Hitze, sie diffundieren und sind löslich. Die Albumosen sind aus wäßrigen Lösungen durch Neutralsalze (Ammonsulfat) ausfällbar, die Peptone nicht. Im übrigen besteht kein Unterschied zwischen Albumosen und Peptonen. (Neuerdings ist nachgewiesen, daß auch ganz einfach zusammengesetzte Abbauprodukte der Proteine Albumosenreaktion zeigen können [s. Abderhalden [27]]; es wird aus diesem Grunde zweckmäßig

sein, den Begriff Albumosen fallen zu lassen. Sie sind den Peptonen einzureihen, die als Gemische von polypeptidartigen Verbindungen anzusehen sind.) Der weitere fermentative (hydrolytische) Abbau des Proteins führt zu den Aminosäuren, die neben Ammoniak und Glukosamin die einfachsten Bausteine der Eiweißkörper darstellen. Erst durch die Einführung der Estermethode durch E. Fischer ist es ermöglicht, die einzelnen Aminosäuren rein darzustellen, es wäre von wissenschaftlichem Werte, diese Methode auch für den durch Bakterien bedingten Proteinabbau systematisch anzuwenden. Bisher sind bei bakteriellen Zersetzungen nachgewiesen worden nach einer Zusammenstellung Ellingers [28] Glykokoll (aus Leim von Selitrenny [29]), Leuzin, Asparaginsäure (aus Fibrin, von Emmerling und Reiser [30]), Tyrosin, Tryptophan (von Rettger), Arginin (von Emmerling und Reiser). Oxyprolin und Isoleuzin wurden von Winterstein und Brugger beim Käsereifungsprozeß aufgefunden.

Es ist zweifellos, daß sich bei den bakteriellen Zersetzungen noch weitere Aminosäuren nachweisen lassen werden, was freilich nicht ganz leicht ist, da die Umsetzungen weiter fortschreiten: es kommt zu weiteren Zertrümmerungen, es entstehen Amine, Fettsäuren, aromatische Säuren, Phenol, Skatol, Indol, ferner NH_3, Kohlensäure, Wasserstoff, Schwefelwasserstoff, Sumpfgas, Stickstoff (näheres bei Ellinger [28], ferner Lafars Handbuch Bd. III).

Ein großer Teil dieser Zersetzungsvorgänge beruht auf der Wirksamkeit von Fermenten. Daß solche bei den Umsetzungen gerade der Proteine in hervorragender Weise beteiligt sein müssen, wird uns verständlich, wenn wir bedenken, daß es auch gilt, feste, oder schwer diffundierbare Eiweißmoleküle nutzbar zu machen.

Hydrolytische Fermente (Hydrolasen).

Von ihnen stehen für uns die proteolytischen F. (Proteasen) im Vordergrunde. Bitter [31] machte 1887 die fundamentale Beobachtung, daß Kulturen von Choleravibrionen und Vibrio Finkler, deren lebende Zellen durch $^1/_2$ stündiges Erwärmen auf 60° abgetötet waren, Fibrin lösten und der Gelatine das Erstarrungsvermögen nahmen. Am eingehendsten sind die proteolytischen Bakterienfermente dann von Cl. Fermi [32] untersucht worden, er gibt ihre Darstellung durch Alkoholfällung, die Einwirkung von Antiseptizis, Filtration usf. an.

Man pflegt Endo- und Ektoproteasen zu unterscheiden, wiewohl die Existenz der letzteren noch nicht einwandfrei bewiesen ist (vgl. oben). Eine Endoprotease hatten M. Hahn und Geret [33] in der zertrümmerten Zellmasse von Bakterien vor sich, deren Kulturen keine proteolytischen Enzyme aufwiesen (Tuberkelbazillen, Typhus). Kommt es in älteren Bakterienkulturen zur Auslaugung toter Zellen, so kann Endoprotease extrazellulär in die Erscheinung treten und Ektoprotease vorgetäuscht werden.

Zur Prüfung auf Proteasen verwendet man Gelatine, koaguliertes Eier- oder Serumeiweiß, Fibrin, Kasein, wenn man den Endeffekt lediglich grob wahrnehmbar machen will. Die Gelatinemethode ist namentlich von Fermi verwendet worden. Zusammenstellung der Methoden Fermis s. Fermi [32i]. Je nach der Temperatur, bei der man arbeitet, stellt man sich eine 2—20proz., in der Regel eine 5proz. wäßrige Gelatine her und versetzt sie

mit 0,5 Proz. Phenol oder 0,1 Proz. Thymol, sowie 1 Proz. Natriumkarbonat (krist.). Man füllt je 1 ccm dieser Lösung auf schmale (5—6 mm) Reagenzgläser und läßt gerade erstarren. Darnach überschichtet man die Gelatine mit der auf Proteasen zu prüfenden Flüssigkeit, die mit 5 Promille Karbolsäure oder 1 Promille Thymol versetzt ist. Verwendet man gleichweite und graduierte Reagenzgläschen, so sind unter Verwendung einer Gelatine von derselben Qualität mit dieser Methode auch quantitative und vergleichende Bestimmungen ermöglicht, da man die Größe der erweichten Gelatinesäule und die Zeit kennt. Die Aufbewahrung erfolgt am besten bei 20° C. Fermi gibt Mittel (Kohlepulver zur Kontaktbegünstigung usf.) an, durch die ein Trypsinnachweis noch bei 1:1200000 gelingt [32e]. Modifikationen dieser Methode s. Fuhrmann, VI.

Andere Methoden des qualitativen Nachweises sind von Eijkman [34a, b], Kasein- oder Magermilchagarplatten usf. (Aufhellungshof um die Kolonien), Müller u. Jochmann [35], Petrischalen mit koaguliertem Blutserum, Aufbewahrung bei 55—60° (Dellenbildung) angegeben. Die übrigen Methoden s. bei Fuhrmann, VI (Fibrin, Alkalialbuminat, Eiereiweiß usf.). Vergleichende Versuche über die Empfindlichkeit dieser Methoden stellte Fermi an. Vergleiche zwischen kollolytischer und proteolytischer Fähigkeit einiger Bakterienarten bringt Lauber [36].

Für die Systematisierung der Proteasen ist die Analyse der Spaltprodukte unumgänglich nötig, Methoden s. Oppenheimer, V, Spez. Tl., S. 127, Samuely, III, S. 559.

Es ist klar, daß die Charakterisierung um so präziser erfolgen kann, wenn das der Fermentwirkung überlassene Substrat in seiner chemischen Konstitution bekannt war. In dieser Beziehung ist die von Abderhalden eingeführte „optische" Methode sehr verheißungsvoll. Hierbei dienen bekannte optisch aktive Polypeptide als Substrate für die Fermente, die Einwirkung proteo- und peptolytischer Fermente ist dann durch die Veränderungen des Drehungswinkels erkennbar. Zum Nachweis peptolytischen Fermentes kann nach Abderhalden und Pringsheim [37a, b] auch mit Erfolg Seidenpepton verwendet werden, das dann Tyrosin abspaltet. Dies kristallisiert infolge seiner Schwerlöslichkeit aus der Fermentlösung aus. Vgl. auch L. Pincussohn [38] und W. Weichardt [39].

Zur Eliminierung der lebenden Bakterien bei Prüfung auf Proteasen verwendet man die oben angegebenen Methoden: Erwärmen auf 60°, Desinfektionsmittel wie Toluol, Karbolsäure, Thymol, Salizylsäure, Fluornatrium. van de Velde [40] empfiehlt Jodoform (in Keton gelöst). Die wichtigste Methode ist die Filtration durch Bakterienfilter. In der Praxis des Laboratoriums spielt die Frage, ob die Bakterienarten verflüssigen oder nicht, bei der Differenzierung eine bedeutende Rolle. Man pflegt dabei in Gelatinestichkulturen das Leimlösungsvermögen zu beobachten; Oberflächenkulturen auf Platten oder Schrägröhrchen sind empfehlenswerter. Daß das leimlösende Enzym kein einheitliches ist, zeigte Mavrojannis [41]; er versetzte den von Bakterien verflüssigten Leim mit Formaldehyd; der Leim erstarrte, wenn eine tiefere Spaltung nicht eingetreten, sondern nur die Bildung von Gelatosen (wie bei Staph. pyog. albus und aureus, Pyocyaneus, Anthrax, Cholera) erfolgt war. Ist Spaltung bis zur vollständigen Peptonisierung eingetreten, so ruft Formaldehyd eine Leimerstarrung nicht mehr hervor (V. Finkler und Metschnikoff). Tiraboschi [42a] sah aber bei genügend langer Be-

obachtung in jedem Falle eine weitgehende Spaltung. Für eine Verschiedenheit der verflüssigenden Fermente scheinen auch die vergleichenden Beobachtungen an Leim, Fibrin (Fermi [32a]), ferner an Leim- und Serumnährböden zu sprechen. Lauber (s. o.) sah äußerst schwache Gelatineverflüssigung, aber kräftige Verflüssigung von Löfflerserum durch einen Stamm von V. Metschnikoff und Cholera, ferner durch Staphyl. quadrigeminus und gelbe Sarcinen, umgekehrt verflüssigen die pyogenen Staphylokokken Gelatine sehr stark, Löfflerserum nur wenig. Bei näherer Überlegung müssen aber die angewandten Leim-, Fibrin- und Serumsubstrate als nicht vergleichbar angesehen werden. Auffallend, aber ebenfalls noch nicht beweisend für eine Verschiedenheit der Bakterienproteasen, ist auch, daß die bei den einzelnen Bakterienarten gefundenen Proteasen sich gegenüber dem Erwärmen verschieden verhalten (Fermi [32c]). Während die Protease des Staph. pyog. aur. schon bei 55° nach einer Stunde unwirksam wird, verträgt die des Kieler Bazillus die Temperatur von 65° die gleiche Zeit, ohne zerstört zu werden. Dabei ist aber zu berücksichtigen, daß die geprüften Enzyme ja nicht rein zur Untersuchung kommen. Am empfindlichsten erwiesen sich die auf eiweißfreien Böden gebildeten Proteasen. Diese Frage der Wärmeresistenz der Bakterienproteasen bedarf aber erneuter Bearbeitung, sie ist in ein neues Stadium getreten durch den Nachweis der Kochfestigkeit der Prodigiosusprotease (Mesernitzki [43], bestätigt von K. Meyer), sowie der Pyocyaneusprotease (K. Meyer [44]). — Auffallend ist die weitere von K. Meyer ermittelte Tatsache, daß dieselbe Protease des Prodigiosus durch 5—15 Min. langes Erhitzen auf 56° (oder in anderen Fällen 65 oder 75°), die des Pyocyaneus bei 85° ($^1/_2$ Stunde) inaktiviert wird (keine Zymoidbildung!). —

Will man das Verflüssigungsvermögen der Bakterien zur Differenzierung benutzen, so ist zu beachten, daß diese Fähigkeit von äußeren Bedingungen beeinflußt wird, daß ferner innerhalb der einzelnen Arten infolge Rasseneigentümlichkeiten, aber auch bei ein und derselben Art Schwankungen vorkommen. Hierüber sammelt jeder bakteriologisch Arbeitende Erfahrungen. Frische Cholerastämme verflüssigen stets die Gelatine, durch lange Fortzüchtung kann diese Eigenschaft sich abschwächen, verloren gehen. Vgl. auch unter Variabilität. Kohlehydrate — besonders Dextrose — hindern die Proteasenproduktion, und zwar nicht infolge der entstehenden Säuerung, sondern sie verhindern, wie Auerbach [45] bewies, von vornherein die Bildung des Enzyms. Nach Tiraboschi [42] begünstigt 0,3 Proz. Rohrzucker die Protease des Milzbrandbazillus, Zusatz von Saccharose und Glukose die der meisten Aspergillusarten. Während die Produktion von Pyocyaneusprotease durch Zusatz von 4 Proz. Glyzerin zu schwach alkalischer Bouillon erheblich gefördert wird, bleibt die Bildung von Prodigiosusprotease unbeeinflußt (K. Meyer [44]). Über die hemmende Wirkung verschiedener Chemikalien vergl. Fuhrmann, VI.

Wenn auch in einzelnen Fällen auf eiweißfreien Nährböden (von Fermi [32c] bei Pyocyaneus und Prodigiosus auf ammonphosphathaltigen Nährlösungen, von Jordan [46] auf Lösungen von Asparagin) leimlösende Fermente gewonnen werden konnten, so gilt doch der Satz, daß die Proteasenbildung von der Anwesenheit von Eiweißstoffen abhängig ist. Malfitano [47] konstatierte, daß mit Zugabe steigender Peptonmengen die Protease des Milzbrandbazillus schwächer wirkt. — Eine noch nicht klar-

gestellte Rolle spielt der Sauerstoff, die fakultativen Anaeroben verflüssigen in Wasserstoff- oder Stickstoffatmosphäre nicht oder nur langsam die Gelatine (Liborius [48]).

Auch gegenüber Säuren verhalten sich die Proteasen der verschiedenen Bakterien verschieden; nach Fermi ist die Protease des V. Finkler relativ säureresistent, sehr empfindlich dagegen die der Choleravibrionen. Die Protease der letzteren, sowie des Milzbrandbazillus wird nach Tiraboschi [42b] von 0,3 Proz. Weinsäure begünstigt. Von den Säuren ist die Schwefelsäure am meisten, die Essigsäure am wenigsten deletär. Nach Fuhrmann (VI, S. 51) wirkt Licht auf die Bakterienproteasen nur bei Anwesenheit von Luft schädigend, in CO_2- oder H_2-Atmosphäre trat bei der untersuchten Protease selbst nach 100stündiger Sonnenbestrahlung eine Abschwächung nicht ein.

Es ist nicht unwahrscheinlich, daß bei dem Zustandekommen der Proteasenwirkung die Verhältnisse ähnlich liegen wie bei dem Pankreastrypsin, sowie dieses erst durch die Enterokinase aktiviert wird, so wird vermutet, daß in den Bakterienzellen (wie im Pankreas) zunächst ein unwirksames Zymogen (Trypsinogen) gebildet und dies dann durch die vermittelnde Tätigkeit einer amboceptorartig wirkenden Kinase in die Protease übergeführt wird; sichergestellt ist, daß Filtrate von Bouillonkulturen einiger verflüssigenden Bakterienarten (Subtilis, Finkler) das Pankreaszymogen zu aktivieren vermögen (Delezenne).

Die chemische Analyse der durch Protease aus Eiweiß entstandenen Zersetzungsprodukte zeigt, daß die Bakterienproteasen eine der tryptischen Eiweißverdauung im großen und ganzen gleichgesinnte Wirkung entfalten; es entstehen als Zwischenprodukte 1. Diaminosäuren (Hexonbasen, Lysin, Arginin, Histidin), 2. Aminosäuren (Leuzin), 3. aromatische Verbindungen (Phenylamin, Tyrosin, Tryptophan), ferner Ammoniak und Cystin. Einzelheiten siehe bei Fuhrmann, VI, S. 39. Analysenresultate vergl. bei Fermi [32b], Emmerling [76], Kalischer [49].

Daß übrigens Proteasen einzelner Bakterienarten nicht bei alkalischer, sondern saurer Reaktion optimal wirken, zeigte u. a. Jordan [46].

Proteolytische Fermente sind auch bei der postmortalen Selbstverdauung (Autolyse) beteiligt, wie sie schon lange an Hefezellen bekannt ist, dann aber vor allem an Organzellen näher studiert worden ist. Emmerich und Löw [50] wiesen auf die Selbstverdauungsvorgänge in Pyocyaneuskulturen hin, und in der Folge hat man sich häufig der Autolyse zur Gewinnung von Antigenen bedient (Levy und Pfersdorff [51], Conradi [52] u. a.). Es ist anzunehmen, daß das bei der Selbstverdauung der Hefe wirksame proteolytische Enzym identisch ist mit der von M. Hahn im Hefepreßsaft gefundenen Endotryptase, die sich auch in Dauerhefe nachweisen läßt. Über die Eigenschaften dieser Endotryptase vergl. Hahn und Geret [33], ferner das Kapitel „Die Endotryptase“ von M. Hahn in Lafars Handbuch Bd. IV, S. 438, daselbst auch Literatur. Es ist unwahrscheinlich, daß dies proteolytische Enzym der Hefe nur aus den toten Zellen stammt, vielmehr dürfte es (oder das Zymogen?) in allen Zellen vorhanden sein, um der Nahrungsverwertung zu dienen, schließlich kann es bei Hungerzuständen das Zellenmaterial selbst angreifen. Auf alle Fälle handelt es sich auch bei diesen autolytischen Vorgängen um eine ganze Reihe von Enzymwirkungen, was bei der Antigendarstellung nicht genügend berücksichtigt ist. Aus den Untersuchungen von Nawiasky [53] und Sera [54] geht hervor,

daß bei der Bakterienautolyse neben den endotryptischen auch Aminosäuren spaltende Enzyme vorhanden sind (Proteus, Pyocyaneus).

Über Proteasen bei Faden- und Schimmelpilzen vergl. Kruse.

Das Studium der Proteasen bedarf der Vertiefung. Schon heute ist ihre große Bedeutung für das Zelleben der Bakterien offensichtlich, sie vermögen nicht diffusible Eiweißkörper zu spalten und verwertbar zu machen (Albumosen, Peptone). Vieles spricht dafür, daß den intrazellulären Proteasen noch eine weitergehende Fähigkeit zukommt, die aufgenommenen Verbindungen weiter aufzuschließen und damit zur Assimilation oder Energiegewinnung geeignet zu machen. Daraus erhellt, daß ihnen für den Kreislauf der Stoffe (Fäulnis) eine wichtige Aufgabe zufällt. Von Nutzen sind sie ferner u. a. in der Molkerei (Reifung des Käses usf., vergl. Lafar, Bd. II). Von großem Interesse wäre es, zu erforschen, welche Bedeutung den Proteasen bei den durch peptonisierende Mikroorganismen bedingten Infektionen innewohnt (vgl. hierzu Oppenheimer, V, Spez. Tl., S. 286).

Aus Gründen, die hier nicht erörtert werden können, ist man berechtigt, den proteolytischen Fermenten das Labenzym anzuschließen, es gehört zu den

Koagulasen,

das sind Enzyme, welche gelöste Körper zur Gerinnung bringen. Das am besten gekannte ist das Lab, das die süße Gerinnung der Milch hervorruft und von zahlreichen Bakterien gebildet wird (synonym: Chymase, présure, rennet). Die durch Säuren oder Salze herbeigeführte Kaseingerinnung ist von der Labgerinnung insofern verschieden, als bei der letzteren eine Veränderung des Kaseins (Parakasein) erfolgt. Bei der Säure- oder Salzfällung kann das Kasein wieder gelöst und wieder gefällt werden, die gelöste Labfällung ist nicht nochmals fällbar.

Nach Morgenroths [55] Untersuchungen, der Lab als Antigen benutzte, ist tierisches und pflanzliches Lab verschieden. Fitz und Hueppe [56] fanden es bei Bac. butyricus, Flügge [57] und später Kalischer [49] bei einer Anzahl peptonisierender Milchbakterien, ferner ist es nachgewiesen bei Pyocyaneus, Proteus, Prodigiosus, Anthrax, Cholera, Staph. quadrig. Versuche zur Isolierung von Lab aus Bakterienkulturen finden wir bei Conn [58] und später bei Hata [59]. Nach Versuchen von Levy und Pfersdorff [51] ist anzunehmen, daß es sich um ein Endoenzym handelt. Über das gegenseitige Verhalten von Protease und Lab ist Aufschluß bei Loeb zu erhalten (Protease verhindert in gewissen Mengen die Labwirkung).

Im Hefepreßsaft wies es Rapp [60] nach.

Hier reihen sich ein von Eijkman [34] beobachtetes elastinlösendes Ferment (B. pyocyaneus), sowie ein von Emmerling und Reiser [30] bei B. fluorescens liquefaciens gefundenes papayotinähnliches Ferment an.

Von amidspaltenden Fermenten sind hier zu erwähnen: 1. Arginase (hydrolysiert Arginin zu Harnstoff und Ornithin) wurde von Shiga [61] in Hefe nachgewiesen. 2. Nuklease (spaltet Nukleoproteide) wurde von Iwanoff [62] in Schimmelpilzen gefunden, von Schittenhelm und Schröter [63], sowie Plenge [64] bei Bakterien.

Von den Aminosäuren der aromatischen Reihe wird das Tyrosin durch



eine Oxydase, die sogen. Tyrosinase unter Braun- und Schwarzfärbung zerlegt. Sie ist beobachtet von Gessard [65] bei Pyocyaneus, von Lehmann [66] und Sano [67] bei verschiedenen Bakterien (B. putidum, B. phosphorescens, B. fluorescens von liquef., ferner bei Actinomyces chromogenes). Die Trennung des Ferments von den Zellen ist nicht gelungen.

Von weiteren fermentativen Vorgängen bei der Eiweißzerlegung sind die von Berghaus [68] und Nawiasky [53] mit abgetötetem Proteus angestellten Versuche hervorzuheben. Der erstere beobachtete Ammoniakentwicklung in steriler Bouillon, die er mit Azetonproteus versetzte. Nawiasky konnte zunächst durch Proteus anaerob Asparagin glatt in Bernsteinsäure, Essigsäure, Ammoniak und Kohlensäure zerlegen. Dieser Umsatz war ein einfacher Stoffwechselvorgang, bei welchem erhebliche Mengen von Wärme frei wurden. Nawiasky führte dann aber auch mit abgetötetem Proteus Asparagin in NH_3 und Asparaginsäure über, die langsam weiter in Bernsteinsäure und Essigsäure gespalten wurde. Die verschiedenen Aminosäuren wurden übrigens von Proteus in ganz verschiedener Zeit und Stärke angegriffen, leicht z. B. Asparaginsäure, Leuzin; schwach Glykokoll, Alanin. Dabei konnte nachgewiesen werden, daß bei der Spaltung des Asparagins das Ferment des Proteus quantitativ bei weitem weniger zu leisten vermochte als die lebende Zelle selbst (eine Tatsache, die auch für die Zuckerzerlegung durch das Hefeferment von Rubner erwiesen wurde, die Zuckerzerlegung ist im wesentlichen durch die lebende Substanz bedingt, zum kleineren Teil durch das Buchnersche Ferment). Auch durch die Versuche von Sera (zitiert bei Kruse) ist die Existenz solcher, die Aminosäuren angreifenden Fermente (Aminazidasen, Kruse) wahrscheinlich gemacht.

Ergeben sich schon bei Verwendung von Bakterienreinkulturen die größten Schwierigkeiten, die einzelnen Phasen des Abbaues der Eiweißstoffe, deren Konstitution uns unbekannt ist, klar zu legen, so werden die Verhältnisse auf das äußerste kompliziert, wenn wir es mit Gemischen von Mikroben, wie sie sich bei der natürlichen

Fäulnis

finden, zu tun haben. Bei diesem Prozeß handelt es sich um bakterielle Eiweißzersetzungen, die in der Hauptsache unter Sauerstoffabschluß verlaufen und zur Bildung stinkender Spaltungsprodukte führen, eine Definition, die, wie bekannt, nicht befriedigt, vor allem weil, wie schon Nencki betont hat, der üble Geruch der Spaltungsprodukte, sowie diese selbst willkürlich als Kennzeichen gewählt sind. Eine wissenschaftliche Abgrenzung des Begriffes Fäulnis ist unmöglich, dasselbe gilt für die „Verwesung“, welche Eiweißspaltungen bei reichlicherem Luftzutritt ohne Auftreten stinkender Gase infolge Vorwaltens von Oxydationsvorgängen umfaßt.

Für die Ätiologie der Fäulnis kommen nach der allgemeinen Anschauung in erster Linie Anaerobier in Betracht, es ist ja bekannt, daß bei Mangel an Sauerstoff das Auftreten der stinkenden Spaltungsprodukte besonders sinnfällig ist. Zu diesen Anaerobiern gehören der Rauschbrandbazillus, der Ödembazillus (Lit. Lafar III, S. 95, Analysen bei Kruse), vor allem aber der Bienstocksche Bac. putrificus, der in der Erde, im faulenden Dünger, nach Klein [69] auch im Dickdarm zu finden ist, Tissier und Martelly [70] konnten ihn stets bei der Fleischfäulnis nachweisen.

Von Bienstock ist vor altem die Fibrinfäulnis beschrieben [71a u. b]. Der von Klein beschriebene Bac. cadaveris sporogenes ist identisch mit dem Putrificus, Klein hält ihn für den wichtigsten Erreger der Leichenfäulnis. Dem Keim, der ein ziemlich großes peritriches Stäbchen darstellt, ist die weite Verbreitung durch Bildung ziemlich widerstandsfähiger Sporen gesichert, die Sporen sind meist endständig (Tennisschläger, seltener Clostridiumform). Nach Würcker [72] gehen sie bei 25—30, mitunter erst nach 40 Min. langem Kochen oder 8—15 Min. langem Verweilen im Dampf zugrunde. B. putrificus bringt anaerob Fibrin, gekochtes Hühnereiweiß, Milch, Weizenaleuronat in wenigen Tagen zur Fäulnis. (Spaltprodukte: Peptone, Leuzin, Tyrosin, Valerian- und Buttersäure, Peroxyphenylenessigsäure, Schwefelwasserstoff, Ammoniak, Aminbasen.) Weiteres bei Bienstock. Die Bildung flüchtiger Phosphorverbindungen bei der Zersetzung von Gehirn oder Eidotter durch B. putrificus ist neuerdings von Kulka [72a] bewiesen. Hier auch Literatur über diese Frage. K. fand solche Verbindungen auch in den Gasen von Abwässern. Von Interesse ist, daß Putrificus Zucker nicht vergärt. Kommt es bei Anwesenheit von Kohlehydratvergärern zur Säurebildung, so wird die Tätigkeit des Putrificus gehemmt. Das ist z. B. in roher Milch der Fall, die er ebensowenig in Fäulnis bringt wie mit Milch versetztes Fibrin.

Über die Vorgänge bei der Milchfäulnis vergl. Lafar, Bd. III, S. 100.

Nach Tissier und Martelly [70] sind in faulendem Fleisch recht häufig noch drei andere obligate Anaerobier zu finden, Bac. perfringens, Bac. bifermentans sporogenes, Bac. gracilis putridus. Die ersten beiden vergären auch Zucker und bilden auch Indol, eine Eigenschaft, die nach Bienstock dem Putrificus abgeht. Über fäulniserregende Buttersäurebazillen s. S. 152.

Von den auch bei Luftzutritt wachsenden Bakterienarten, die in ursächliche Beziehung zur Fäulnis zu setzen sind, ist am regelmäßigsten der fakultativ anaerobe Proteus zu finden. Seine Reinkultur vermag nach Emmerling [75] aus Weizenkleber, nach Tissier und Martelly aus Eiweiß und Pepton Phenol, Indol, Amine und flüchtige Fettsäuren zu bilden. Eine weitere Analyse s. Taylor [73]. Von den chemischen Leistungen sei noch hervorgehoben, daß bei stark alkalischer Reaktion durch Proteus auf allen möglichen eiweißhaltigen Nährböden starke Gestanksbildung eintritt, daß aber nach Kuhn [74] auf Zuckernährböden der Geruch ausbleibt, Proteus bildet aus Zucker Säure (Milchsäure?), die fäulniswidrig wirken soll. Richtiger dürfte es sein anzunehmen, daß Proteus wie andere Fäulniserreger auch auf kohlehydrathaltigen Nährböden für sich genügende Lebensbedingungen findet, und daß es sich bei dem Ausbleiben der Fäulnis in erster Linie um Nahrungsstoffvertretung handelt.

Den ersten mit den heute zur Verfügung stehenden Methoden, ausführlicheren Stickstoff-Stoffwechselversuch mit Proteus verdanken wir Nawiasky [53]. Danach werden von Proteus auf Fleischextraktpepton-Nährlösungen in erster Linie die Albumosen (87,5 Proz.) in Anspruch genommen, weniger Pepton (48,5 Proz.), in geringerer Menge die Kreatingruppe (54,8 Proz.). In der ersten Periode werden reichlich Spaltprodukte der Albumosen geliefert. Von vier untersuchten Bakterienarten (Proteus, V. Finkler, Faecalis alcaligenes, Mesentericus) zeigte der Proteus die umfangreichste Verwertung N-haltigen Materials. Eingehender wurden dann von Nawiasky die Umsetzungen der Aminosäuren durch Proteus studiert: Asparagin wurde glatt in Bernstein-

säure, Essigsäure, Ammoniak und Kohlensäure zerlegt. Weiter ist die Reihenfolge der Vergärungsfähigkeit folgende: Asparaginsäure, Leuzin (hier fand sich Amylalkohol!), Aminovaleriansäure (hier konnte Buttersäure nachgewiesen werden!), Phenylalanin, Tyrosin, Arginin, Kreatin, Glykokoll, Alanin.

Weitere energische Spaltungen des Eiweißes führen andere verflüssigende Bakterien aus, zunächst die dem Proteus nahestehenden, stark sauerstoffbedürftigen Bakterien, die unter Gelatineverflüssigung einen fluoreszierenden Farbstoff bilden (in diese Gruppe hat wohl Bacterium Termo gehört), ferner Prodigiosus, die Heubazillengruppe. Literatur hierüber vergl. Lafar, III, S. 90. Von neueren Arbeiten über den Stoffwechsel einiger Bakterien dieser Gruppen sei die von Nawiasky hervorgehoben, der die Umsetzungen von V. Finkler und B. mesentericus auf peptonhaltigen Nährböden verglich. B. mesentericus nahm in erster Linie Albumosen auf und zwar wurde — wie bei Proteus — mehr Albumose gespalten als zum Wachstum nötig war, in zweiter Linie wurden hier erst die Peptone benutzt. Bei V. Finkler wurden schon in der ersten Periode Albumosen und Pepton angegriffen, beide Stoffe wurden nahezu ausschließlich im Aufbau verwertet, die Bedürfnisse des Betriebsstoffwechsels mußten hier anderweit befriedigt werden im Gegensatz dazu kam bei Mesentericus (und Proteus) der N-Spaltung als Energiequelle die größere Bedeutung zu.

Schließlich aber muß ja jedes Bakterium, das Eiweißstoffe zur Ernährung benutzt, diese zu spalten vermögen. In welcher Weise das die nichtverflüssigenden Arten bewerkstelligen, insbesondere bei festen und schwer diffundierbaren Stoffen, entzieht sich unserer Beurteilung, hier könnte man noch am ehesten an die Bedeutung der Endotryptasen und der toten, sich auflösenden und damit hydrolytisches Ferment zur Verfügung stellenden Bakterien denken.

Die zahlreichsten Untersuchungen liegen über die Umsetzungen durch B. coli vor, der in peptonhaltigen Lösungen Ammoniak und Indol erzeugt Vollständige Literatur bei Escherich und Pfaundler in Kolle-Wassermann, Bd. II. In neuester Zeit untersuchte Nawiasky die Ernährungsverhältnisse eines obligaten Aeroben, des B. faecalis alkaligenes auf peptonhaltigen Nährlösungen, dieser Bazillus läßt die Albumose zunächst unberührt, verwertet sie dann in geringem Maße, während Pepton reichlich von Anfang an zersetzt wird. Auch die toluolisierten Bakterien besaßen noch Zersetzungsvermögen, im Gegensatz zu den lebenden Zellen griffen sie Albumosen besonders stark an (Peptonbildung), ohne daß es wie dort zur Bildung größerer Mengen flüchtiger Basen kam. Das deutet doch auf das Vorhandensein eines endozellulären tryptischen Fermentes hin, das bei der Abtötung der Zelle durch Toluol frei wird.

Über die Eiweißzersetzungsvorgänge im Boden und Wasser s. Kruse in Abwässern s. Kruse und dieses Handbuch, Bd. II, Abt. 2, in Nahrungsmitteln s. Lafar III, sowie Kruse. In diesen Spezialwerken siehe auch Eiweißzersetzung durch Schimmelpilze, Hefen.

Über die Darmfäulnis siehe A. Schmidt und J. Strasburger, Die Fäzes der Menschen, 3. Aufl., 1910, S. 340.

Literatur zu Umsetzungen stickstoffhaltigen Materials und Fermente, Allgemeines.

I) Bayliß, W. M., Das Wesen der Enzymwirkung. Hrsgeg. v. K. Schorr, Dresden 1910.
II) Euler, H., Allgemeine Chemie der Enzyme. Wiesbaden 1910.

III) Samuely, F., Tierische Fermente, im Handbuch der Biochemie von C. Oppenheimer. Jena 1909. Bd. **1**, 506.
IV) Vernon, M. H., Intrazelluläre Enzyme im Ergebnisse der Physiol. v. Asher-Spiro, 1910, Bd. **9**, 138.
V) Oppenheimer, C., Die Fermente. 3. Aufl. Leipzig 1909/1910.
VI) Fuhrmann, F., Vorlesungen über Bakterienenzyme. Jena 1907.
1) Buchner, E. u. H. u. M. Hahn, Die Zymasegärung. München 1903.
2) Mac Fadyen u. Rowland, Centralbl. f. Bakt. I, 1901, Bd. **30**, 753.
3) Rowland, Journ. Physiol. 1901/02, Bd. **27**, 53.
4) Buchner u. Meisenheimer, a) Ber. D. chem. Ges. 1903, Bd. **36**, 634; b) Lieb. Ann. 1906, Bd. **349**, 125.
5) Herzog, R. O., Z. f. phys. Chem. 1903, Bd. **37**, 381.
6) Wiechowski, W., Beitr. z. chem. Phys. u. Path. 1907, Bd. **9**, 232; Wiechowski, W. u. H. Wiener, ebenda S. 247.
7) Fermi u. Pernossi, Ann. Inst. Past. 1889, Bd. **3**, 531.
8) Resenscheck, Biochem. Z. 1908, Bd. **15**, 1.
9a) Michaelis, Biochem. Z. 1909, Bd. **16**, 81.
9b) Michaelis, Dynamik der Oberflächen. Dresden 1909.
10) O'Sullivan u. Tompson, Journ. Chem. Soc. 1890, Bd. **57**, 834.
11) d'Arsonval, Soc. Biol. 1892, Bd. **44**, 808.
12) Pozerski, E., Soc. Biol. 1900, Bd. **52**, 714.
13) Buchner, E. u. Antoni, Z. f. phys. Chem. 1905, Bd. **47**, 227; ebenda Bd. **46**, 136.
14) Duchaček, Biochem. Z. 1909, Bd. **18**, 211.
15) Laqueur, Arch. f. exp. Path. 1906, Bd. **55**, 240.
16) Harden, A. u. W. J. Young, Journ. of phys. 1904, Bd. **32**, Nr. 1; Proc. chem. soc. 1905, Bd. **21**, 189; Proc. Roy. Soc. 1906, Bd. **77**, 405; ebenda 1906, Bd. **78**, 369; 1908, Bd. **80**, 299.
17) Buchner, E. u. F. Klatte, Biochem. Z. 1908, Bd. **8**, 520.
18) Abderhalden, E. u. A. Gignon, Z. phys. Chem. 1907, Bd. **53**, 251.
19) Buchner, E., Ber. D. chem. Ges. 1897, Bd. **30**, 1111.
20) Fermi, Cl., Centralbl. f. Bakt. 1897, Bd. **22**, 1.
21) Hildebrandt, H., Virchows Archiv 1893, Bd. **131**.
22) v. Dungern, Centralbl. f. Bakt. 1898, I, **24**, 710.
23) Michaelis, L., Antifermente im Handb. d. Biochemie v. Oppenheimer. Bd. **2**, H. **1**, S. 707.
24) Hill, A. Croft, Journ. Chem. Soc. Trans. 1898, Bd. **73**, 634; Proc. Chem. Soc. 1901, Bd. **17**, 184.
25) Emmerling, Chem. Ber. 1901, Bd. **34**, 600.
26) Höber, R., Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe. Leipzig, 2. Aufl. 1906.
27) Abderhalden, E., Neuere Ergebnisse a. d. Gebiete der speziellen Eiweißchemie. Jena 1909. Sep.-Abdr. aus Oppenheimers Handb. d. Biochem. Bd. **1**.
28) Ellinger, A., Die Chemie der Eiweißfäulnis. Ergebn. der Physiol. v. Asher-Spiro. 1907, Bd. **6**, 29.
29) Selitrenny, L., Monatsh. f. Chem. 1889, Bd. **10**, 908.
30) Emmerling u. Reiser, Chem. Ber. 1902, Bd. **35**, 700.
31) Bitter, Arch. f. Hyg. 1886, Bd. **5**, 241.
32) Fermi, Cl., Arch. f. Hyg. a) Bd. **10**, b) Bd. **12**, c) Bd. **14**, d) Bd. **40**, e) Bd. **55**; f) Centralbl. f. Bakt. Bd. **7**, g) Bd. **10**, h) Bd. **12**; i) Centralbl. f. Bakt. II, 1906, Bd. **16**, 176.
33) Hahn, M. u. L. Geret, Z. f. phys. Chem. 1901, Bd. **33**, 385.
34) Eijkman, a) Centralbl. f. Bakt. I. Abt. 1901, Bd. **29**, 841; b) Centralbl. f. Bakt. I, 1904, Orig.-Bd. **35**, 1.
35) Müller u. Jochmann, Münch med. Wochenschr. 1906, Bd. **26**.
36) Lauber, J., Centralbl. f. Bakt. I, 1910, Orig.-Bd. **56**, 542.
37) Abderhalden u. H. Pringsheim, a) Z. f. phys. Chem. 1909, Bd. **59**, 249; b) Z. f. phys. Chem. 1910, Bd. **65**, 180.
38) Pincussohn, L., Zur Kenntnis der Fermente der Bakterien. Diss. Berlin 1910.
39) Weichardt, W., Arch. f. Hyg. 1911, Bd. **73**, 164.
40) van de Velde, Biochem. Z. 1907, Bd. **3**.
41) Mavrojannis, A., Ztschr. f. Hyg. 1903, Bd. **45**, 108.

42) Tiraboschi, C., a) Ann. d'Igien. sper. 1906, Bd. **15**, H. 3; b) Giorn. d. Soc. di Igiene, Milano 1908, Bd. **45**.
43) Mesernitzki, Biochem. Z. 1910, Bd. **31**, 109.
44) Meyer, Kurt, Biochem. Z. 1911, Bd. **32**, 274.
45) Auerbach, Arch. f. Hyg. 1897, Bd. **31**, H. 4.
46) Jordan, E. O., Biolog. Stud. Boston 1906, H. 124; Ref. Centralbl. f. Bakt. Ref. 1907, Bd. **40**, 114.
47) Malfitano, Compt. r. Soc. Biol. 1907, Bd. **68**, 761.
48) Liborius, Ztschr. f. Hyg. 1886, Bd. **1**, 115.
49) Kalischer, Arch. f. Hyg. 1900, Bd. **37**, 30.
50) Emmerich u. Löw, Ztschr. f. Hyg. 1899, Bd. **31**; 1901, Bd. **36**, 20.
51) Levy, E. u. E. Pfersdorff, D. med. Wochschr. 1902, Bd. **28**, 879.
52) Conradi, D. med. Wochenschr. 1903, Nr. 2, S. 26.
53) Nawiasky, Arch. f. Hyg. a) Bd. **64**, 33; b) Bd. **66**, 209.
54) Sera, zitiert bei Kruse, Allg. Mikrobiologie. Leipzig 1910, S. 498.
55) Morgenroth, Centralbl. f. Bakt. 1900, Bd. **27**, 721.
56) Fitz und Hueppe, erwähnt in de Bary, Vorlesungen üb. Bakt. Leipzig 1885.
57) Flügge, C., Ztschr. f. Hyg. 1894, Bd. **17**, 289.
58) Conn, H. W., Centralbl. f. Bakt. I. Abt., 1892, Bd. **12**.
59) Hata, S., Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Ref. 1904, Bd. **34**.
60) Rapp, Centralbl. f. Bakt. 2. Abt. 1902, Bd. **9**, 629.
61) Shiga, Z. f. phys. Chem. Bd. **42**, 502.
62) Iwanoff, Z. f. phys. Chem. 1903, Bd. **39**, 31.
63) Schittenhelm u. Schröter, Z. f. phys. Chem. 1903, Bd. **39**, 203; Bd. **41**, 4.
64) Plenge, Z. f. phys. Chem. 1903, Bd. **39**, 190.
65) Gessard, C. rend. soc. biol. 1902, Ser. 10, 5.
66) Lehmann, K. B., Münch. Med. Wochenschr. 1902, 49; Lehmann u. Sano, Arch. f. Hyg. 1907, Bd. **67**, 99.
67) Sano, Diss. Würzburg 1902.
68) Berghaus, Arch. f. Hyg. 1908, Bd. **64**, 1.
69) Klein, Centralbl. f. Bakt. 1899, Bd. **25**, 278.
70) Tissier, H. u. Martelly, Ann. de l'inst. Past. 1902, Bd. **16**.
71) Bienstock, Arch. f. Hyg. a) 1899, Bd. **36**, 335; b) 1901, Bd. **39**, 390.
72) Würcker, K., Über Anaerobiose, zwei Fäulniserreger und Bac. botulinus. Diss. Erlangen 1910.
72a) Kulka, W., Centralbl. f. Bakt. 1. Abt. 1912, Orig.-Bd. **61**, 336.
73) Taylor, Z. f. phys. Chem. 1902, Bd. **36**.
74) Kuhn, Arch. f. Hyg. 1891, Bd. **13**, 40.
75) Emmerling, Ber. Chem. Ges. 1896, 2711.
76) Derselbe, ebenda 1902, 700.

Sehr zahlreiche Beobachtungen liegen über einzelne Produkte der durch Bakterien erfolgenden Eiweißspaltung vor, so über die Bildung von Indol, Ammoniak. Namentlich hat der Nachweis des Indols eine differentialdiagnostische Verwertung gefunden. Außerdem sind von stinkenden Zersetzungsprodukten zu nennen Schwefelwasserstoff, Merkaptan, Trimethylamin, Skatol.

3. Indol.

Die frühesten Beobachtungen über Unterschiede in dem Indolbildungsvermögen der verschiedenen Bakterienarten gehen auf Kitasato [1] zurück, der die differentialdiagnostische Bedeutung hervorhob. Diese wurde dann von Petri [2], A. Lewandowski [3] u. a. weiter begründet. Morris hat dann festgestellt, daß der Indolgehalt der Kulturen in Abhängigkeit steht von der Dauer der Kultivierung und der Peptonmenge des Nährbodens; bei genügend langer Züchtungsdauer (10 Tage) in höher prozentiger Peptonbouillon (5 Proz.) wiesen auch manche Bakterienarten, die früher als Nicht-

indolbildner galten, Indol auf. Nach Voges und Proskauer [4] spielt für den Ausfall der Indolprobe die Art des Peptons eine wichtige Rolle. Synthetisch wird Indol, wie es scheint, nicht gebildet, auf eiweißfreien Nährböden (Asparagin, Harnstoff) konnten diese Autoren es nicht nachweisen, ebensowenig Sullivan [5]. Nach allen Beobachtungen scheint Pepton für den Indolnachweis unentbehrlich zu sein. In Fleischwasser ohne Pepton tritt Indol nicht auf (de Graaff [6], Konrich [7]). Sichergestellt ist auch, daß Zucker die Indolbildung, je nach der Bakterienart verschieden, hindert oder vermindert (Gorini [8], Th. Smith [9], Peckham [10], Seelig [11], de Graaff). Konrich fand auch bei 4—5 Wochen langer Beobachtung in 1 Proz. Traubenzucker-Bouillon oder -Peptonwasser bei B. coli kein Indol. 4 Proz. Milchzucker hindert nach Bienstock die Indolbildung bei B. coli völlig, dagegen nicht bei Proteus und V. Finkler, nach Mendel [12] bildet in Laktoselösung B. lactis aerogenes trotz stärkster Säure auch Indol, Proteus auch bei Gegenwart von Glukose. Bei einem nicht zur Koligruppe gehörenden verflüssigenden Fäzeskeim, der in gewöhnlichem Peptonwasser schon nach 12 Stunden eine stark positive Reaktion gab, war bei Zufügen von 1 Proz. Traubenzucker erst nach 7 Tagen Indol nachzuweisen. Daß die Indolbildung oft sehr spät erfolgt, ist häufig beobachtet (Abe [13]) bei einem koliähnlichen Dysenterieerreger erst nach 10 Tagen, Shiga [14] bei Dysenteriebazillen „Typus 2“ erst nach 3 Wochen. Zu welcher Zeit das Maximum der Indolbildung zu erwarten ist, läßt sich weder allgemein noch für eine bestimmte Bakterienart voraussagen. Auf Peptonwasser (1 Proz. P. Witte, 0,5 Proz. NaCl), bei 37° ist es nach de Graaff bei B. coli nach 3 Wochen erreicht. Anaerobe Züchtung beförderte bei B. coli die Bildung ebensowenig wie stärkere Alkaleszenz (Entwicklungshemmung). Selter [14] hält eine 10proz. Peptonlösung mit 0,5 Proz. Natriumphosphat und 0,1 Proz. Magnesiumsulfat für das geeignetste Substrat zur Indolbildung.

Der Wert der Indolreaktion für die Diagnostik ist dadurch verringert, daß sie auch bei ein und derselben Bakterienspezies schwankend ausfallen kann und daß sich bei Vergleich mehrerer Bakterienarten oft nur quantitative Differenzen feststellen lassen. So gibt es Typhusstämme, die, allerdings schwach, Indol bilden, wie auch umgekehrt Bakterienstämme, die man ihrer sonstigen Eigenschaften wegen als Kolibakterien ansehen muß, dieser Fähigkeit entbehren können (Konrich [7]). Will man die Reaktion doch verwerten, so müssen vor allem vergleichbare Züchtungsbedingungen geschaffen werden. Die oben erwähnten Beobachtungen über die hemmende Wirkung des Zuckers (bzw. der gebildeten Säure) machen es zur Pflicht, unter Umständen synthetisch hergestellte Nährböden zu verwenden, wenn man es nicht vorzieht, den etwaigen Zucker des Fleischwassers durch Vergärung mit Keimarten, die kein Indol bilden, zu entfernen.

Eine weitere Voraussetzung für die differentialdiagnostische Verwendbarkeit der Reaktion ist die Handhabung einer einwandfreien Methode des Indolnachweises.

Methoden des Indolnachweises.

1. nach E. Salkowski.

Die Kultur ist in Peptonwasser oder zuckerfreier Peptonbouillon 2 bis 5 Tage bei optimaler Temperatur zu züchten. 10 ccm Kulturflüssigkeit werden versetzt mit 1 ccm einer 0,02proz. Kaliumnitritlösung, dazu fügt man

einige Tropfen konzentrierter Schwefelsäure oder besser 1 ccm einer verdünnten Schwefelsäure (1:4). Bei Anwesenheit von Indol tritt Rötung auf.

Ist die Reaktion sehr schwach, so kann die nach dem Säurezusatz auftretende Bräunung die Rötung verdecken. Auch ist bewiesen, daß Rosafärbung aus anderen Gründen auftreten kann, z. B. bei Proteus durch einen unbekannten Körper (Steensma [15]. Hewlett [16], der bei Diphtherie und Pseudodiphtherie eine positive Reaktion sah, konstatierte als Grund für ihr Auftreten die Anwesenheit von Skatolkarbonsäure, vergl. auch Crossonini [17].

Die Rotfärbung erscheint deutlicher bei Ausschütteln mit Amylalkohol (2—3 ccm), in welchem Indol nach Pöhl löslich ist (W. Lösener [18]), die Mehrzahl der nicht auf Indol zu beziehenden Farbstoffe gehen nach Maassen nicht in den Amylalkohol über.

Für den Ausfall der Reaktion ist die Menge des Zusatzes von Nitrit nicht gleichgültig (Wherry [19], Lösener [18], Konrich [7]). Konrich empfiehlt bei der Koligruppe 1 ccm 0,005proz. Kaliumnitrits (bei fünftägiger Züchtung in 1 Proz. Peptonwasser) zur Verstärkung des Farbentons zu benutzen. Nach demselben Autor genügt eine 10proz. Schwefelsäure (1 ccm).

2. nach Ehrlich (beschrieben bei Böhme [20]).

Man stellt sich zwei Stammlösungen her (I. Paradimethylamidobenzaldehyd 4,0, 96proz. Alkohol 380,0, konz. Salzsäure 80,0; II. Kaliumpersulfat in gesättigter wäßriger Lösung [als Oxydationsmittel]). Von Lösung I gibt man zu 10 ccm der zu prüfenden Kultur 5 ccm, darauf Zusatz von 5 ccm der Lösung II. Bei Anwesenheit von Indol tritt sofort oder binnen wenigen Minuten Rotfärbung auf. Über die Theorie dieser Reaktion s. Böhme. Empfindlichkeit der Methode: bei 1:1000000 ist der Nachweis noch scharf. Zahlreiche Nachprüfungen (Steensma [15], Marshall [21], Crossonini [17]) ergaben die Brauchbarkeit der Methode. Crossonini konnte damit schon in 2—4 Stunden alten Cholera- und Metschnikoff-Kulturen, bei Koli und Proteus in 4—6 Stunden Indol nachweisen, die Nitrit-Schwefelsäuremethode hatte bei seinen Versuchen die Empfindlichkeitsgrenze bei 1:200000, bei Vermeidung des Schüttelns nach Zugabe von Lösung I erhöhte sich die Empfindlichkeit der Ehrlichschen Probe auf 1:5000000. Bewahrt man aber die Kulturen genügend lange auf, so tritt die Überlegenheit der Ehrlichschen Methode nur wenig hervor, Konrich berichtet, daß von 808 Kolistämmen nach dem Nitritverfahren (s. o.) 492, nach der Ehrlichschen Methode 496 Stämme positive Reaktion gaben. Ausschüttelung mit Amylalkohol bei der Ehrlichschen Probe ist nicht angebracht. Gründe bei Telle und Huber [22]. Macht sich Ausschütteln nötig, so ist Chloroform zu nehmen. Das teure Dimethylamidobenzaldehyd Ehrlichs ersetzt Denigès [23] durch Zimtaldehyd oder Vanillin. Daselbst auch Angaben über die Verwendung der Legalschen Reaktion zum Indolnachweis.

3. Morellis Methode [24] mittels Oxalsäure-Fließpapierstreifen hat Konrich nicht für brauchbar gefunden.

Andere Methoden sind angegeben von Rivas [25] (Natronlauge und Schwefelsäure), Steensma [15] (Natriumnitrit und Salzsäure), Buard [26] (Alkohol, Vanillin und Salzsäure), Escallon und Sicre [27] (Furfurol und Salzsäure), Porcher und Ponisset [28] (Ausschütteln mit Äther, Ätherextrakt mit Ehrlichs Lösung I versetzen, dann Zugabe von Salzsäure).

Von den letztgenannten Methoden liegen Nachprüfungen noch nicht vor.

Da Indol flüchtig ist, so ist auch die Destillation zu verwenden (s. Lösener). Die von Herter und Foster (zitiert bei Crossonini [17]) angegebene quantitative Bestimmung ist von Crossonini benutzt worden. Vergl. auch Marshall. Crossonini fand die Ehrlichsche Methode auch für kalorimetrisch-quantitative Bestimmungen brauchbar.

Es gibt Bakterienarten (Cholera, eine Reihe choleraähnlicher Vibrionen u. a.), die gleichzeitig Indol und Nitrit bilden (das letztere durch Reduktion von Nitraten). Die Rotfärbung tritt dann schon durch Eingabe von Schwefelsäure (verdünnte) in die Peptonwasserkultur auf, damit wird Indol und Nitrit gleichzeitig nachgewiesen (Nitrosoindolreaktion). Neuerdings gibt Tobey [29] an, daß bei Cholera diese Rot- und die Indolreaktion etwas Verschiedenes seien. Hier sei übrigens erwähnt, daß die Cholerarotreaktion in unreinen Kulturen nicht immer auftritt, so verhindern ihr Auftreten B. coli, Bac. acidi lactici, B. enteritidis usf. (Tobey). Es ist das zu berücksichtigen z. B. bei Desinfektionsversuchen mit künstlich hergestelltem Cholerawasser dabei sind von mehreren Autoren die von dem desinfizierten Wasser aus geimpften Peptonwasserröhrchen nach Bebrütung auf Nitrosoindol geprüft worden. Nach den Untersuchungen Tobeys würde den negativen Reaktionen bei solchen Versuchen ein Wert nicht zuzusprechen sein.

Als ein häufiges Abspaltungsprodukt bei der Zersetzung von Eiweiß durch Bakterien wiesen Erdmann und Winternitz [30] das Tryptophan nach (Proteinochromogen: 5proz. Peptonbouillon + Chlorwasser = Rotviolettfärbung). Über Beziehungen zwischen Tryptophan- und Indolnachweis s. Burri und Andrejew [31]. Eine praktische Bedeutung kommt vorläufig diesem Nachweis nicht zu. — Das gleiche gilt von den anderen Zersetzungsprodukten. Literatur vergl. Gotschlich in Kolle-Wassermann, Bd. I.

Literatur zu Indol, Tryptophan.

1) Kitasato, Ztschr. f. Hyg. 1889, Bd. **7**, 519.
2) Petri, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt Bd. **6**, 1.
3) Lewandowski, A., D. med. Wochenschr. 1890, S. 1186.
4) Voges u. Proskauer, Ztschr. f. Hyg. 1898, Bd. **28**, 20.
5) Sullivan, Centralbl. f. Bakt. Ref. 1907, Bd. **40**, 348.
6) de Graaff, Centralbl. f. Bakt. Abt. I, Orig.-Bd. **49**, 175.
7) Konrich, Klin. Jahrb. 1910, Bd. **23**, 38.
8) Gorini, Centralbl. f. Bakt. I. Abt. 1893, Bd. **13**, 791.
9) Smith, Th., Journ. of exp. Med. 1897, vol. III, 647; außerdem Baumgartens Jahresber. Bd. **13**, 864.
10) Peckham, Journ. of exp. Med. 1897, Bd. **2**, 549.
11) Seelig, Virchows Archiv Bd. **146**.
12) Mendel, J., Centralbl. f. Bakt. II. Abt. 1911, Bd. **29**, 329.
13) Abe, Arch. f. Hyg. 1908, Bd. **65**, 128.
14) Shiga, Ztschr. f. Hyg. 1908, Bd. **60**, 78.
14a) Selter, Centralbl. f. Bakt. 1909, I. Orig.-Bd. **51**, 465.
15) Steensma, Centralbl. f. Bakt. 1906, I. Orig.-Bd. **41**, 295.
16) Hewlett, zitiert bei Steensma, s. d.
17) Crossonini, Arch. f. Hyg. 1910, Bd. **72**, 161.
18) Lösener, W., Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt Bd. **11**, 218.
19) Wherry, Journ. of Inf. Dis. II, 436.
20) Böhme, Centralbl. f. Bakt. 1906, Abt. I, Orig.-Bd. **40**, 129.
21) Marshall, Journ. of Hyg. Bd. **7**, Nr. 4.
22) Telle und Huber, Centralbl. f. Bakt. I, Orig.-Bd. **58**, 75.
23) Denigès, G., Compt. rend. Soc. Biol. 1908, Bd. **64**, 293.
24) Morelli, Centralbl. f. Bakt. 1909, I, Orig.-Bd. **50**, 413.

25) Rivas, Journ. of Inf. Dis. 1907, 641.
26) Buard, G., Compt. rend. soc. biol. T. 65, 1908, 158; Centralbl. f. Bakt. R. 1909, Bd. **43**, 668.
27) Escallon, J., et A. Sicre, Centralbl. f. Bakt. R., Bd. **44**, 633.
28) Porcher et Ponisset, Centralbl. f. Bakt. R., Bd. **44**, 633.
29) Tobey, Centralbl. f. Bakt. Ref. 1907, Bd. **40**, 442. Originalarbeit: Journ. of Med. Res. Bd. **15** (3), 305.
30) Erdmann u. Winternitz, Münch. Med. Wochenschr. 1903, 23.
31) Burri u. Andrejew, Centralbl. f. Bakt. 1910, I, Orig.-Bd. **56**, 230.

4. Ammoniak.

Ammoniak wird bei vielen, wenn nicht bei allen bakteriellen Umsetzungen von eiweißhaltigem Material entwickelt. Die stark alkalische Reaktion dieser Substrate (man denke an die Fäulnisprozesse!) beruht zumeist auf dieser Ammoniakanwesenheit. Rubner nimmt an, daß der NH_3-Bildung auch in energetischer Hinsicht eine wichtige Bedeutung zukommt.

Die Intensität der Ammoniakbildung richtet sich vor allem nach der Bakterienart und der Nährbodenbeschaffenheit. B. mycoides bildet nach Maassen [1] in Peptonlösungen reichlich, auf Kartoffelnährboden wenig Ammoniak. Die peptonisierenden Bakterien sind kräftige NH_3-Bildner, so B. subtilis (Kalischer [2]), Fluorescens liquefac. (Emmerling und Reiser [3]), Pyocyaneus (Arnaud und Charrin [4]), Proteus (Rubner [5] fand, daß durch diesen Bacillus über 20 Proz. N einer Fleischextraktlösung in NH_3 übergeführt wurde). Die weite Verbreitung der NH_3-Bildung geht aus den Untersuchungen an Erdbakterien von Marchal [6] hervor, an der Spitze steht B. mycoides, der in 20 Tagen bei 30° von dem Eiweißstickstoff einer Eieralbuminlösung 46 Proz., ein Stamm sogar 58 Proz. in Ammoniak überführte. Besonders reichliche Mengen von NH_3 liefern die harnstoffzersetzenden Bakterien. Neuerdings hat Berghaus [7] die Ammoniakkurven (NH_3 + flüchtige Basen) bei Proteus, B. coli, Typhus, Alkaligenes, Cholera und Prodigiosus auf Peptonbouillon näher studiert, dabei zeigte sich, daß bei Cholera und Typhus die NH_3-Bildung keine sehr bedeutenden Werte erreichte, aber daß sie die Wachstumsperiode überdauerte. Bei den saprophytischen Bakterien war in den späteren Kulturstadien eine besonders hohe NH_3-Menge zu konstatieren, es fand in dieser Periode eine bessere Bindung statt (z. B. an CO_2, Fettsäuren usw.), während in der früheren Periode gerade reichlicher leichtflüchtiges Ammoniak vorhanden war. Durch Berghaus ist ferner bei Proteus gezeigt, daß auch die fermentative Zerlegung bei der NH_3-Bildung beteiligt sein kann. Zuckergehalt des Nährbodens vermindert nach Boehncke [8] im Anfange die NH_3-Produktion.

Über NH_3-Entstehung siehe auch bei Reduktion.

Die Methode der quantitativen NH_3-Bestimmung ist die von Schlösing angegebene (s. bei Fresenius [9]).

Hier reihen wir den als ammoniakalische Gärung bekannten Vorgang an, durch welchen Harnstoff in Ammoniak und Kohlensäure zerlegt wird: eine wichtige Phase im Kreislauf des Stickstoffs. Die harnstoffspaltenden Bakterien sind in der Natur weit verbreitet, man findet sie in jeder Harnprobe, die man stehen läßt. Nachgewiesen sind sie in Luft, Wasser, Boden. An der Oberfläche des bebauten Bodens sind 1—2 Proz., in der Jauche und im Mist 10 Proz. aller Bakterien Harnstoffbakterien. Nähere Angaben, auch Geschichtliches siehe bei Miquel [10]. Von bekannteren Bakterienarten seien als Harnstoffspalter genannt: Proteus und Putrificus,

Staphylococcus pyogenes aureus und albus. Der erstere (Proteus) vermag auch bei Cystitis (Brodmeier [11]) diese Umsetzung herbeizuführen. Nawiasky [12] fand durch Proteus in 2 Tagen 81 Proz. Harnstoff in NH_3 und CO_2 gespalten. Beschreibungen der Gattungen Urococcus, Urobazillus usf. siehe Miquel [10].

Schon 1876 hat Musculus in einem ammoniakalisch gewordenen Harn ein Enzym nachgewiesen, das Harnstoff in Ammoniumkarbonat verwandelte, Pasteur und Joubert haben die bakterielle Herkunft dieses Enzyms bewiesen, das heute als Urease bezeichnet wird.

Über ihre recht schwierige Gewinnung vgl. Miquel [12], Moll [13], sowie Lea [14]. Sie ist ein sehr schwer von den Zellen zu trennendes Endoenzym, die verschiedenen Harnstoffbakterien scheinen sich verschieden zu verhalten, einige Autoren fanden es auch im keimfreien Filtrat, andere nicht. Alle stimmen darin überein, daß es ziemlich empfindlich ist (Tötungstemperatur je nach den Beimengungen: feucht 50—75°, trocken 80°, verträgt Toluol und Chloroform schlecht, auch wirkt Harnstoff schon in der Konzentration von 10 bis 20 Proz. ungünstig, am besten verträgt es nach Moll Natriumfluorid).

Literatur zu Ammoniak.

1) Maassen, A., Arb. a. d. K. Ges.-Amt. 1901, Bd. **18**, H. 1, 21.
2) Kalischer, Arch. f. Hyg. 1900, Bd. **37**, 30.
3) Emmerling u. Reiser, Ber. D. chem. Ges. 1902, S. 700.
4) Arnaud u. Charrin, Compt. rend. Ac. scienc. 1891, Bd. **112**, 755 u. 1157.
5) Rubner, Arch. f. Hyg. 1904, Bd. **48**, 260; 1906, Bd. **57**, 161; 1906, Bd. **57**, 193.
6) Marchal, Centralbl. f. Bakt., II. Abt. 1895, Bd. **1**, 753.
7) Berghaus, Arch. f. Hyg. 1908, Bd. **64**, 1.
8) Boehncke, K. E., Arch. f. Hyg. 1911, **74**, 84.
9) Fresenius, Anleitung zur quantit. chem. Analyse Bd. **1**, 225.
10) Miquel, P., Die Vergärung des Harnstoffs, der Harnsäure und der Hippursäure in Lafars Handb. d. techn. Myk. Bd. **3**, Jena 1904/6, S. 71.
11) Brodmeier, Centralbl. f. Bakt. 1895, I., Bd. **18**, 380.
12) Miquel, P., Ann. de microgr. 1893, Bd. **5**, 371 u. Compt. rend. de l'Ac. 1890, Bd. **111**, 397.
12a) Nawiasky, Arch. f. Hyg. 1908, Bd. **66**, 209.
13) Moll, Hofm. Beitr. 1902, Bd. **2**, 344.
14) Lea, Ch., J. of phys. 1895, Bd. **6**, 136.

5. Schwefelstoffwechsel.

Entwicklung von Schwefelwasserstoff.

Sehr viele Bakterien, darunter wohl alle pathogenen Arten, besitzen die Eigenschaft, Schwefelwasserstoff zu bilden (Stagnitta-Balistreri [1], Petri und Maassen [2], Rubner [3], Morris [4] u. a.). Besonders reichliche Mengen von H_2S liefert nach Morris Proteus vulgaris, sofern Extraktivstoffe ausgesät werden, in sehr eiweißreichen Böden konnte M. H_2S nicht nachweisen. Bei manchen Bakterienarten ist die H_2S-Bildung sehr inkonstant, so bei Choleravibrionen im Hühnerei (Abel und Dräer [5]). Nach Petri und Maassen werden am besten flüssige Nährböden mit 5—10 Proz. Pepton benutzt. Zucker hemmt im Anfang die Entwicklung. (Säure, Nährstoffablenkung.) Die einzelnen Zuckerarten verhalten sich aber verschieden. Bei Paratyphus B fand Seiffert [6] im Peptonwasser Begünstigung der H_2S-Bildung durch Lävulose und namentlich durch Rohrzucker, bei Zu-

satz von Dextrose und Milchzucker trat keine oder nur schwache H_2S-Entwicklung auf. Für die Anschauungen über den Modus der Schwefelwasserstoffbildung war es von Wichtigkeit, daß von Holschewnikoff [7] und Rubner H_2S-Bildung auch bei reichlicher Luftzuführung erwiesen wurde. Allerdings wird dadurch die H_2S-Bildung wesentlich vermindert (z. B. bei Proteus), aber daß sie doch stattfindet, beweist in diesem Falle, daß sie kein sekundärer, durch naszierenden Wasserstoff hervorgerufener Vorgang ist. Da nach Rubner auch die Sulfate dazu nicht notwendig sind, so kann die H_2S-Bildung auch lediglich unter Verwendung der organischen Schwefelverbindungen erfolgen. Sie kommen sogar in erster Linie hierfür in Betracht, ebenso wie für den Ansatz von S. Auch Maassen [8] konnte die frühere Anschauung, daß die H_2S-Bildung der Bakterien ausschließlich oder doch vorwiegend durch das Auftreten von naszierendem Wasserstoff herbeigeführt wird, widerlegen, denn es gelang ihm, nachzuweisen, daß die H_2S-Bildung durch Zellbestandteile der Bakterien verursacht werden kann, die die Eigenschaft besitzen, an reduzierbare Körper Wasserstoff abzugeben: Preßsäfte aus Schimmel (Penic. brevicaule), Hefen und aus dem Petrischen Butterbazillus, sowie nach dem Azetonverfahren behandelte und zerrissene Bakterienmassen (Proteus) entwickelten, mit freiem Schwefel oder mit Witteschem Pepton zusammengebracht, H_2S.

Nachweis von H_2S.

1. Einhängen von mit Bleizuckerlösung getränkten Fließpapierstreifen in das Kulturglas. Verschluß mit schwefelfreier Gummikappe. Es bildet sich Schwefelblei.

2. Nach Fromme [9] mittels Eisengelatine: Zusatz von Eisensaccharat oder Eisentartrat (3 Proz.) zur Nährgelatine. Nach Ernst (zit. bei Lehmann-Neumann) Ferr. tartar. oxydat.

3. Nach Morris durch Bleiagar (0,1 Proz. Bleizucker); nach Beijerinck [10] durch Agar oder Gelatine mit Bleiweiß.

Bildung von Merkaptan.

Außer Schwefelwasserstoff wird als weiteres flüchtiges S-haltiges Produkt durch bakterielle Zersetzung Merkaptan (Methylmerkaptan) erzeugt. Dies widerlich riechende Gas ist von Nencki und Sieber [11], Selitrenny [12], ferner von Rubner [13], Petri und Maassen [2], Morris [4] u. a. gefunden worden. Von Rubner ist gezeigt, daß es sich nicht immer nur um Abspaltung präformierter Merkaptangruppen zu handeln braucht, sondern es ist auch eine Synthese des Merkaptans als möglich zu betrachten.

Nachweis mittels Isatinschwefelsäure (s. Rubner [13]).

Der Schwefelstoffwechsel der Bakterien umfaßt aber nicht nur die Bildung von Schwefelwasserstoff und Merkaptan, sondern es handelt sich auch um oxydative Vorgänge und um Reduktion (von Sulfaten).

Die Entstehung von Schwefelsäure ist zu beobachten bei Eiweißzersetzungen, die unter reichlicher Luftzufuhr vonstatten gehen („Verwesung"), so erfolgt dieser Vorgang in den porösen Filtern der Abwasserreinigungsmethoden. Sulfatvermehrung in Bakterienkulturen beobachteten u. a Winogradsky und Rubner. Hier sind u. a. auch die farblosen Schwefelbakterien (Beggiatoa) sowie manche Purpurbakterien zu erwähnen, die Schwefelwasser-



stoff zu Schwefel und Schwefelsäure zu oxydieren vermögen. Hinsichtlich der Reduktionsvorgänge ist hervorzuheben, daß schon 1888 De Rey-Pailhade [14] aus Hefe einen Extrakt herstellte, der Schwefel zu Schwefelwasserstoff zu reduzieren vermochte; die enzymatische Substanz nannte er Philothion, später Hydrogenase.

Hefepreßsaft ist nach Wróblewski [15] in gleicher Weise wirksam, was M. Hahn [16], Maassen (s. o.) bestätigten, die auch beim Zusammenbringen solchen Saftes mit Natriumthiosulfat H_2S-Bildung eintreten sahen. Es ist noch nicht sichergestellt, daß es sich hier in der Tat um rein enzymatische Vorgänge handelt (vgl. unter Reduktion).

Daß Sulfate von Bakterien reduziert werden können, ist nach den Beobachtungen von Stokvis und Saltet [17] an dem Bac. desulfuricans, sowie von Beijerinck an dem Spirillum desulfuricans nicht mehr zweifelhaft. Während bei den genannten Reduktionsprozessen ein Wärmeverbrauch stattfindet und organische Stoffe zur Zersetzung vorhanden sein müssen, sind die erwähnten Oxydationsvorgänge mit Wärmeentwicklung verbunden; erfahrungsgemäß stören ja auch organische Substanzen in erheblicherer Menge die Lebenstätigkeit der Schwefelbakterien.

Eine eingehende Darstellung des Schwefelkreislaufs gibt Omelianski in Lafars Handbuch, Bd. 3, S. 214.

Literatur zu Schwefelstoffwechsel.

1) Stagnitta-Balistreri. Arch. f. Hyg. 1893, Bd. **16**, 10.
2) Petri u. Maassen, a) Centralbl. f. Bakt. I, 1892, Bd. **11**, Nr. 9/10; b) Arb. a. d. K. Ges.-Amt 1893, Bd. **8**, 319, 490.
3) Rubner, Arch. f. Hyg. 1893, Bd. **16**, 53 u. 78.
4) Morris, M., Arch. f. Hyg. 1897, Bd. **30**, 304.
5) Abel u. Dräer, Ztschr. f. Hyg. 1895, **19**, 61.
6) Seiffert, G., Ztschr. f. Hyg. 1909, Bd. **63**, 280.
7) Holschewnikoff, Fortschritte der Med. 1889, S. 121.
8) Maassen, Arb. a. d. K. Ges.-Amt 1904, **21**, 377.
9) Fromme, Diss., Marburg 1891.
10) Beijerinck, Centralbl. f. Bakt., II. Abt. a) 1895, Bd. **1**, 1; b) 1900, Bd. **6**, 193.
11) Nencki, M. u. N. Sieber, Monatsh. f. Chem. 1889, **10**, 526.
12) Selitrenny, Monatsh. f. Chem. 1889, **10**, 908.
13) Rubner, a) Hyg. Rundsch. 1893, S. 529; b) Arch. f. Hyg. 1893, Bd. **19**, 136.
14) De Rey-Pailhade, Compt. rend. de l'Ac. 1888, Bd. **106**, 1683; Bd. **107**, 43.
15) Wróblewski, Ber. D. chem. Ges. 1898, Bd. **31**, 3218.
16) Buchner, E. u. H., u. M. Hahn, Die Zymasegärung 1903, 341.
17) Saltet, Centralbl. f. Bakt., II. Abt. 1900, Bd. **6**, 648.

6. Reduktion.

I. Die Beobachtung, daß Bakterienkulturen reduzierende Fähigkeiten besitzen, ist zunächst an gefärbten Nährsubstraten gemacht worden (Spina [1], v. Roszahegyi [2], Cahen [3], Buchner [4], Behring [5] u. a.).

Noch heute verwenden wir für die diagnostisch wichtige Reduktionsprobe die schon damals benutzten Zusätze von Lackmus oder Methylenblau, das am häufigsten Anwendung findet; beide Farbstoffe gewähren den Vorteil der „Küpenbildung" (Ehrlich), aus der durch die Reduktion farblos gewordenen Verbindung kann durch reichliche Sauerstoffzufuhr (Schütteln) wieder der ursprüngliche Farbstoff frei gemacht werden. Damit ist eine Verwechslung mit einer aus anderen Gründen entstehenden Nährbodenent-

färbung vermeidbar. Diese findet aber auch schon durch die ungeimpften, sterilen Nährböden (besonders Agar) statt, wenn sie unter Sauerstoffabschluß gehalten werden (geschlossener Schenkel des Gärungsröhrchens, Th. Smith) und zumal zuckerhaltig sind.

Namentlich für die Differentialdiagnose von Typhus und B. coli sowie Verwandten eignet sich zur Reduktionsprobe Neutralrot (nach dem Vorschlage von Rothberger [6], vgl. hierzu auch Scheffler [7], Oldekop [8] Buchholz [9]). Typhus läßt Neutralrot unverändert, B. coli reduziert es zu einem grüngelb fluoreszierenden Farbstoff.

Andere zu Reduktionsprüfungen benutzte Farbstoffe sind Indigokarmin, Rosolsäure, essigsaures Rosanilin, die keine Vorteile bieten, ferner Gentiana- und Methylviolett, Fuchsin, Vesuvin, Orcein u. a.

Nach v. Liebermann jr. [10] eignet sich auch Oxyhämoglobin, die Reoxydation des reduzierten Hämoglobins gelingt leicht. Dabei ist aber zu berücksichtigen, daß in saurem Medium keine Reduktion auftritt.

Namentlich durch die Versuche von Fr. Müller [11] und A. Wolff [12] ist gezeigt worden, daß die einzelnen Bakterienarten so wie sie ja auch verschiedene Aktivität zu den verschiedenen Farbstoffen haben, auch bei der Reduktion in ganz bestimmtem spezifischen Verhältnis zu den einzelnen Farbstoffen stehen; ein und dieselbe Art kann zwei Farbstoffe in sehr verschiedenem Grade reduzieren, die sich einer anderen Bakterienart gegenüber wiederum verschieden, ja sogar umgekehrt verhalten können. Vergleichende Versuche auch unter verschiedenen Bedingungen (Alter, Licht, Reaktion usf.), siehe auch bei Carapelle [13]. Die stärkste Reduktion wird in Bouillonnährböden erhalten, man muß bei ihrer Verwendung aber zur Hinderung der Farbstoffverküpung mit Öl oder Paraff. liqu. abschließen oder mit Gärungsröhrchen (Th. Smith) arbeiten.

Methodik: 1. Lackmus verwendet man als Lackmustinktur. Man gibt davon 10 Proz. zu den Nährböden.

2. Methylenblau: Es genügt Zusatz von einem oder mehrerer Tropfen einer $^1/_2$—1 proz. wäßrigen Lösung zu den Nährböden. Genaueres siehe bei Neisser und Wechsberg [14], Cathcart und Hahn [15].

3. Neutralrot: Von einer kaltgesättigten wäßrigen Lösung gibt man 1 Proz. zu den Nährböden.

Man verwendet Bouillon in Reagenz- oder Gärungsröhrchen, oder aber man fertigt Stichkulturen in Gelatine oder Agar. Beobachtung ungeimpfter Kontrollröhrchen ist nötig (vgl. oben).

II. Zur Veranschaulichung des Reduktionsvermögens dienen ferner Methoden, bei denen es durch Reduktion zu Farbstoffbildung kommt. Nach Scheurlen [16] und Klett [17] kann man Natrium selenosum (Na_2SeO_3) und tellurosum (Na_2TeO_3) verwenden; versetzt man Nährböden mit diesen Metallverbindungen, so erscheinen die Bakterienkolonien rot (reduziertes Selen) oder schwarz (reduziertes Tellur). Küpenbildner sind sie nicht, d. h. eine Reoxydation durch Luftsauerstoff ist nicht möglich. Nach Gosio [18] ist namentlich Kalium tellurosum als Indikator für Bakterienentwicklung in Flüssigkeiten, z. B. in Heil- und Immunseris, geeignet, ihre Sterilität läßt sich damit prüfen und überwachen; bei Anwesenheit lebensfähiger Bakterien sind schwärzliche, unlösliche Niederschläge zu beobachten. Zusatz von 0,5 bis 1 Proz. Saccharose oder Traubenzucker steigert die Brauchbarkeit der Reaktion. Indessen müssen in der Praxis noch eine ganze Reihe von Mo-

menten berücksichtigt werden (vgl. hierzu Gosio [18b], Gloger [19]; der letztere macht der Methode zum Vorwurf, daß sie latente, aber noch lebendige Bakterien nicht anzeigt).

Methode: 1. Für Flüssigkeiten: Kal. tellur. 1:50000 bei 0,5 Proz. Saccharose in Serum, 1:100000 in Bouillon.

2. Für feste Nährböden (nach Klett): a) 10—12 ccm Nährboden (Gelatine, Agar) + 1 Öse bis 1—2—5—10 Tropfen — für Diphtherie, Milzbrand, Streptokokken weniger als 2 Tropfen, für Typhus und B. coli 2—10 Tropfen — einer sterilisierten Lösung von Natr. selen. (vor Beschickung mit Bakterien). Erhitzen des mit Natr. selen. versetzten Nährbodens ist zu vermeiden. Traubenzuckerzusatz bewirkt bei 37° schon an und für sich Reduktion. b) Bei Anwendung von Natr. tell. sind durchweg kleinere Quantitäten 1—3 Ösen bis 1 Tropfen einer 2proz. Lösung) zu wählen.

Eine scharfe Reaktion erhält man auch nach W. H. Schultze durch Verwendung einer Mischung von a-Naphthol und p-Nitrosodimethylanilin in Agar, die Mischung wird auf Platten ausgegossen. Trägt man Kulturmaterial auf das gelbe Substrat auf, so entsteht eine blaugrüne Verfärbung.

III. Eine weitverbreitete Reduktion durch Bakterientätigkeit ist die von Nitraten zu Nitriten und Ammoniak.

Maassen [21] fand unter 109 Mikroorganismenarten 85 Nitritbildner, darunter Cholera, Hühnercholera, Diphtherie, Rotz. Auch die verschiedenen Stämme einer Bakterienspezies zeigten in dieser Fähigkeit ziemlich weitgehende Unterschiede. Die Virulenz spielte keine Rolle dabei. Das bestätigten Cathcart und Hahn [15], während Andrejew [22] bei Milzbrandbazillen Reduktion (und H_2S-Bildung) umgekehrt proportional der Virulenz fand. In Maassens Versuchen ging die Reduktion sowohl bei Sauerstoffzutritt als bei Sauerstoffabschluß vor sich. Der Reduktion der Nitrate zu Nitriten braucht nicht notwendig eine Zersetzung der Nitrite zu folgen. Von 109 Bakterienarten zeigten 50 nitritzerstörende Eigenschaften, darunter auch einzelne, die Nitrate nicht angriffen (Fluor. liquef., Mes. vulg.). Gegenwart leicht oxydierbarer, wasserstoffreicher Körper (mehrwertige Alkohole, Kohlehydrate) begünstigten sowohl die Nitrat- als die Nitritreduktion.

Des ferneren konnte Maassen feststellen, daß die Nitratreduktion in der Regel den Bakterien nicht als ein Mittel zur Deckung ihres N-Bedarfs dient, daß sie vielmehr für die Energiegewinnung bedeutungsvoll ist.

Die Methoden des Nitrit- und NH_3-Nachweises sind bei Maassen [21a] beschrieben. Hier sei der Nitritnachweis Beijerincks [23] erwähnt: Platten mit 0,5 Proz. Stärke und 0,1 Proz. KNO_3 dienen zur Bakterienkultivierung und werden dann mit einer Lösung von Jodkalium und Salzsäure übergossen. Bei Nitritbildung zeigen die Kolonien einen blauen Ring (z. B. die Hälfte aller Flußwasser-Bakterienkolonien).

IV. Über die Reduktion von Sulfaten, Sulfiten, Thiosulfat, Schwefel usw. orientieren Versuche u. a. von Beijerinck [23], Maassen [21]. Methoden siehe bei diesen Autoren. Hier sei erwähnt, daß auf Gelatineplatten mit 0,5 Proz. $Na_2S_2O_3$ und Ammoniumzitrat nebst pyrophosphorsaurem Eisen durch reduzierende Bakterien (namentlich Vibrionen) dunkles Schwefeleisen entsteht (Beijerinck). Verwendet man an Stelle des schwefligsauren Natrons in obiger Gelatine Kaliumferricyanit, so umgeben sich die reduzierenden Koli-Arten mit blauem Ring, vgl. hierzu bei Schwefelstoffwechsel.

Die quantitative Seite der Reaktion wird berücksichtigt 1. bei Cathcart und Hahn, die die von Kolleschalen abgehobenen und gewogenen Bakterienmassen (0,2) in Bouillon (10 ccm) suspendierten und mit 0,5 ccm einer 0,1 proz. Methylenblaulösung schüttelten. Die bis zur Entfärbung (bei bestimmter Temperatur, z. B. 40°) verstreichende Zeit ist die „Reduktionszeit". Bei kurzdauernden Versuchen ist Luftabschluß nicht nötig;

2. bei Wichern [24], der die Reduktionskraft der Bakterien durch Titration unter konstantem CO_2-Strom mit verdünnter Titantrichloridlösung (die unter O-Abschluß bereitet und aufbewahrt wird) bestimmt. W. ermittelt die von 1000 Keimen in 1 Stunde reduzierte Methylenblaumenge (für die Typhus-Koligruppe durchschnittlich 28—30 Millionstel Milligramm);

3. bei Franzen und Löhmann [25], Verwendung der Nitronmethode (Busch), die die Bestimmung von Nitrat neben Nitrit bei Anwesenheit von organischen Substanzen gestattet;

4. bei Pelz [26], Verwendung der Grießschen Sulfanilmethode (kolorimetrisch, Verbesserung von Lunge und Ilosavay).

Franzen und Löhmann teilen nach ihren sehr genauen quantitativen Analysen die untersuchten Bakterien in drei Gruppen ein: 1. solche, die die Salpetersäure in salpetrige Säure, die letztere aber nur in geringem Maße in nichtoxydierten N überführen (Prodigiosus, Roter Kieler, Proteus vulg., Koli, Mäusetyphus); 2. solche, die die Salpetersäure in salpetrige Säure überführen, diese letztere aber sofort in nichtoxydierten N verwandeln (Pyocyaneus); 3. solche, die die Salpetersäure überhaupt unverändert lassen (Fluor. liquef.). Im Gegensatz hierzu hatte Maassen bei Fluor. liquef. starke Nitritbildung gefunden, ebenso bei Pyocyaneus. Pelz bezeichnet als gute Nitritbildner: Cholera, Paratyphus B, Mäusetyphus, Aerogenes, V. Nordhafen, V. Metschnikoff, Hochcholera, Flexner. Weniger gut Nitrit bildeten Typhus, Paratyphus A, Enteritis Gärtner, B. Coli, Ruhr Yersin und Proteus. Kein oder nur minimale Mengen von Nitrit bildeten Dysenterie Shiga-Kruse, Streptokokken. Die Staphylokokken verhielten sich sehr wechselnd.

Bei den Reduktionsversuchen hat sich feststellen lassen, daß der Grad der Reduktion im Anfange der Wachstumsstärke proportional ist.

In chemischer Hinsicht sind die bakteriellen Reduktionen nicht einheitlich aufzufassen; sie sind zum Teil Desoxydationen (Nitrit aus Nitrat), zum Teil aber sind sie Wasserstoffanlagerungen (Methylenblaureduktion, H_2S aus S). Beide Reduktionsformen sind indessen oft eng verknüpft.

Die Frage, ob die Wirkung auf das Bakterienprotoplasma direkt oder auf Stoffwechselprodukte zurückzuführen ist, ist ebenfalls nicht einheitlich zu beantworten; in vielen Fällen ist eine deutliche Fernwirkung zu beobachten, hingegen spielen bei der Reduktion der Selen- und Tellurverbindungen die Stoffwechselprodukte jedenfalls keine maßgebende Rolle, vielmehr konnte Klett mikroskopisch die ursächliche Beziehung der Bakterienzelle zu der Reduktionswirkung nachweisen. Cathcart und Hahn glauben, daß die Reduktion an die Bakterienzelle gebunden, aber kein rein vitaler Vorgang ist; sie fanden ein steriles Bakterientrockenpräparat reduzierend und halten dafür, daß die Wirkung von einer enzymartigen Substanz (Reduktase) ausgeht (sie sahen bei Staphylokokken Steigerung der Reaktion bis zur Temperatur von 55°, sowie durch Zugabe von konzentrierter Rohrzuckerlösung und Glyzerin). Hahn fand auch den Hefepreßsaft reduzierend.



Gleichzeitig hat Maassen unter Verwendung von selenig- und tellurigsaurem Alkali und dann in späteren Versuchen unter Verwendung von Schwefel, unterschwefligsaurem Natron, Witteschem Pepton, Methylenblau usf. ebenfalls gezeigt, daß man die Reduktion auch von der lebenden Zelle trennen kann; zerriebene Azetonbakterien (Proteus, V. Dunbar) und Preßsäfte (Butterbacillus Petri, Penic. brevic.) vermochten zu reduzieren.

Diese reduzierenden Stoffe werden heute von manchen Autoren ohne weiteres als Fermente (Reduktasen) angesehen. Die Fermentnatur ist noch nicht bewiesen, sicher sind sie nichts Gleichartiges. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß sie Wasserstoff auf reduzierbare Körper übertragen (wie die sogen. anorganischen Fermente Platin, Palladium usw.), also pseudokatalytisch wirken, d. h. molekularen Wasserstoff aktivieren. Von namhaften Fermentforschern wird die Ansicht vertreten, daß es sich nicht um Fermentwirkungen, sondern um „gekoppelte Reaktionen" handelt, bei denen meist gleichzeitig Oxydation und Reduktion stattfinden (vgl. Oppenheimer, Fermente, 3. Aufl. 1909, S. 341 u. 391).

Über die Reduktase Philothion s. S. 139.

Auf jeden Fall sind die die Reduktion bedingenden Stoffe außerordentlich labil (so z. B. gegen Säure, deshalb steigert Zusatz von Knochenmehl und Kalziumkarbonat die reduzierende Tätigkeit, Gleckel [27]); ihre hohe Empfindlichkeit gegen Sauerstoff geht besonders deutlich aus den Versuchen von Liebermann jr. [10] hervor. Sie erinnern in ihrer Labilität an die Endotoxine, so z. B. hinsichtlich der Gewinnung (vgl. die Kongruenz der Gewinnung bei Cathcart-Hahn und Levy), ferner in ihrem Verhalten bei Filtration (Th. Smith [28], Carapelle u. a.), alles Beobachtungen, wie wir sie auch bei Endoenzymen kennen gelernt haben.

Daß es sich um echte Stoffwechselprodukte in allen Fällen der Fernwirkung handeln müsse, dafür liegt jedenfalls kein zwingender Beweis vor, denn eine Fernwirkung könnte auch nach Auslaugung der toten Zelleiber stattfinden. Nach den Versuchen von Liebermann jr. [10] kann aber an der Existenz löslicher, von den Bakterien ausgeschiedener reduzierenden Substanzen, die sehr leicht oxydierbar sind, kaum mehr gezweifelt werden. Daneben besteht die in unmittelbarem Kontakt mit der Bakterienzelle erfolgende Reduktion wohl völlig zu Recht.

Wie schon erwähnt, erstreckt sich die praktische Nutzanwendung des Nachweises von Reduktionen in erster Linie auf die Differentialdiagnose, freilich ist die Bedeutung der Methode dadurch eingeschränkt, daß auch bei Vertretern derselben Spezies dies Vermögen in ungleichem Grade zu finden ist.

Eine weitere Nutzanwendung ist die Reduktionsprobe bei Wasser- und Milchuntersuchungen (vgl. dieses Handbuch, Bd. II, 2 und I), in beiden Fällen ist die Herkunft der reduzierenden Substanzen und damit die Bewertung des Reduktionsvermögens noch nicht endgültig klargestellt.

Literatur zu Reduktion.

1) Spina, Centralbl. f. Bakt., I. Abt. 1887, Bd. **2**, Nr. 2.
2) v. Roszahegyi, Centralbl. f. Bakt. 1887, I. Bd. **2**, Nr. 14.
3) Cahen, Ztschr. f. Hyg. 1887, Bd. **2**, 386.
4) Buchner, Arch. f. Hyg. 1885, Bd. **3**, 361.
5) Behring, Ztschr. f. Hyg. 1889, Bd. **6**, 177.
6) Rothberger, Centralbl. f. Bakt. 1898, I. Abt., **24**, Nr. 14, 513.
7) Scheffler, Centralbl. f. Bakt. 1900, I. Bd. **28**, 199.

8) Oldekop, Centralbl. f. Bakt. 1904, I. Bd. **35**, 120.
9) Buchholz, Ztschr. f. Hyg. 1907, Bd. **56**.
10) v. Liebermann jr., Centralbl. f. Bakt. Bd. **51**, 440.
11) Müller, Fr., Centralbl. f. Bakt., I. Abt. 1899, Bd. **26**, 51, 801.
12) Wolff, A., Centralbl. f. Bakt., I. Abt. 1900, Bd. **27**, 849; Arb. a. Path. Institut Tübingen Bd. **3**, 1901, Nr. 2.
13) Carapelle, E., Centralbl. f. Bakt., I. Abt. Or. 1908, Bd. **47**, 545.
14) Neisser u. Wechsberg, Münch. Med. W. 1900, Nr. 37, 1261.
15) Cathcart u. Hahn, Arch. f. Hyg. 1902, Bd. **44**, 295.
16) Scheurlen, Ztschr. f. Hyg. 1900, Bd. **33**, 135.
17) Klett, Ztschr. f. Hyg. 1900, Bd. **33**, 137.
18) Gosio, a) Ztschr. f. Hyg. 1905, Bd. **51**, 65; b) Centralbl. f. Bakt. I. Or. 1906, Bd. **41**, 588.
19) Gloger, Centralbl. f. Bakt. I. Or. 1906, Bd. **40**, 584.
20) Schultze, W. H., Centralbl. f. Bakt., I. Abt. Or. 1910, Bd. **56**, 542.
21) Maassen, Arb. a. d. K. Ges.-Amt a) Bd. **18**, 488; b) Bd. **21**, 377.
22) Andrejew, P., Baumgartens Jahresber. 1898, S. 161.
23) Beijerinck, Kochs Jahresber. 1904, S. 79.
24) Wichern, H., a) Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **57**, 365; Arch. f. Hyg. 1910, Bd. **72**, 9.
25) Franzen, H. u. E. Löhmann, Ztschr. f. physiol. Chem. 1909, Bd. **68**, 52.
26) Pelz, E., Centralbl. f. Bakt. I. Or. 1910, Bd. **57**, 1.
27) Gleckel, Centralbl. f. Bakt. I. Or. 1900, Bd. **52**, 327.
28) Smith, Th., Centralbl. f. Bakt., I. Abt., 1896, Bd. **19**, 181.

7. Umsetzung von Kohlehydraten.

Die durch Mikroorganismen herbeigeführten Zersetzungen stickstofffreier organischer Verbindungen, vor allem der Kohlehydrate, sind weit besser untersucht als die der stickstoffhaltigen; einmal treten hier in die Gleichung bekannte Größen ein, und dann hat auch ein praktisches Interesse diese Untersuchungen gefördert: bei der Differentialdiagnostik der Bakterien, bei der Bereitung von Nahrungs- und Genußmitteln usf. sind die Kenntnisse über den Kohlehydratstoffwechsel unschwer verwertbar, man vergegenwärtige sich nur die zahllosen Anregungen, die von den mit Reinkulturen ausgeführten Untersuchungen über Kohlehydratgärungen ihren Ausgang nahmen.

Das Wort Gärung wird heute in sehr verschiedenem Sinne benutzt; in der Praxis des bakteriologischen Laboratoriums pflegt man nicht über die ältere Auffassung hinauszugehen und versteht unter Gärung die durch Mikroorganismen veranlaßte Gasentwicklung aus zuckerhaltigen Nährsubstraten. Man benutzt in erster Linie Traubenzucker, aber auch Rohrzucker, Milchzucker u. a. Die einzelnen Zuckerarten sind gegenüber der Zertrümmerung durch Bakterien sehr verschieden widerstandsfähig; während bei den Saccharomycesarten die Zahl der im Molekül vorhandenen Kohlenstoffatome hierfür maßgebend ist, werden von Bakterien Glukose, Fruktose, überhaupt Zuckerarten mit aldehyd- oder ketonartigem Charakter leichter zersetzt als die diesen Verbindungen entsprechenden Alkohole.

Für die differentialdiagnostischen Zwecke prüft man etwaige Gasbildung in zuckerhaltiger Bouillon (z. B. im Gärungsröhrchen, siehe Th. Smith, [22a, e]) oder in zuckerhaltigem Agar (Stich- oder besser Schüttelkultur). Die Prüfung der entstandenen Gase und ihres Mischungsverhältnisses könnte wohl auch noch weitere Unterschiede der Arten ergeben, vorläufig ist sie noch zu kompliziert; vgl. hierzu Th. Smith [1], Burri und Düggeli [2], Burri und Andrejew [3]. Die Gase sind zumeist Kohlensäure und Wasserstoff, von denen oft Wasserstoff überwiegt (B. coli).

Eine Zusammenstellung verschiedenartiger, auch für die Systematik

wichtiger Zuckervergärungen, durch pathogene sowie durch Darmbakterien siehe Gotschlich in Kolle-Wassermanns Handbuch, Bd. I.

Eine Reihe neuer Tatsachen bringt eine Arbeit von Mendel [3], der als Optimum der Zuckerkonzentration je nach Bakterienart einen Gehalt von 6—10 Proz. der verschiedenen Zuckerarten fand und das Spaltungsvermögen der Bakterien erst bei 30—50 Proz. erlöschen sah. (Glukose bis zu Gehalt von 25—30 Proz., Maltose bei Züchtung von B. lact. acid. sogar noch bei einem Gehalte von 50 Proz.!) Eine restlose Zuckerspaltung trat nie ein. Das Aufhören der Gärungserscheinungen wurde dabei nicht durch Absterben, sondern zunächst durch Hemmung der Spaltfähigkeit bedingt.

Bei der Variabilität wird davon zu sprechen sein, daß für manche Bakterienarten die Gärprobe an Bedeutung verloren hat, seitdem wir wissen, daß sie nicht beständig ist. Das stellte Kruse [5] u. a. für die Maltosevergärung bei Dysenterie fest. Derselbe Autor berichtet über frisch isolierte Kolistämme, die die Fähigkeit, Milch- und Traubenzucker zu vergären, eingebüßt hatten, nach mehrtägiger Züchtung sie aber wieder gewannen. Das Umgekehrte ist oft beobachtet.

Die Bezeichnung Gärung ist aber dann auf eine große Reihe von anderen Prozessen ausgedehnt worden, nicht nur auf Zersetzungen N-freien, sondern auch N-haltigen Materials, und nicht nur auf Spaltungen, sondern auch Synthesen (Oxydationen wie Nitrifikation usf.), auch die Fäulnis hat man ihr eingereiht. Es wäre erwünscht, wenn solchen Willkürlichkeiten durch eine schärfere Begriffsbestimmung ein Ende gemacht würde.

Über Geschichte der Gärung vgl. Lafar, Bd. I, Jörgensen [5a]. Ebenda auch Gärungstheorien. Hier sei nur erwähnt, daß gegen die auf Naegeli zurückzuführende Wortmannsche Theorie, nach der die Gärung eine Art Selbstverteidigung der Mikroorganismen darstelle, insofern, als die durch sie produzierten Stoffe andere Mikroben schädige, durch die Versuche von Stokvis [6] gewichtige Bedenken geltend gemacht worden sind. Aus Rubners Untersuchungen (s. u.) geht hervor, daß der Gärprozeß entweder in seiner Totalität oder zum Teil die Energiequelle für das Leben der Hefezelle ist, denn bei der Hefe läßt sich kein anderer energetischer Vorgang als die Zuckerspaltung nachweisen. Die Tatsache, daß im Beginne der Gärung der fermentative Vorgang stark in den Vordergrund tritt (er kann zu dieser Zeit 30—40 Proz. des gesamten Energiewechsels ausmachen), kann mit der Anschauung, daß es sich hierbei um einen Schutz gegen fremde Mikroorganismen handle, in Einklang gebracht werden.

Die Darstellung des die N-freien Substanzen umfassenden Stoffwechsels muß heute mehr denn je auf die fermentativen Vorgänge Rücksicht nehmen, ist doch gerade hier ihre Bedeutung offensichtlich und besonders eindringlich dadurch erwiesen, daß ihre Wirksamkeit auch getrennt von dem Lebensprozeß von Mikroorganismen statthaben kann, bei denen man früher die Zersetzungen für nicht enzymatische, rein vitale Vorgänge hielt (Zymase).

Unter dem Eindruck dieser theoretisch sehr wichtigen Entdeckungen hat man aber doch wohl in neuerer Zeit den Lebensprozeß selbst, für den ein Ferment ja nur ein dienendes Glied ist, zu sehr in den Hintergrund gedrängt, es ist nicht zu vergessen, daß die lebende Zelle es ist, die das Ferment erst erzeugt. Die Brücke zwischen Gärungs- und Lebensvorgang darf nicht abgebrochen werden.

Durch kalorimetrische Messungen ist festgestellt, daß bei der Gärung

die Hefe überhaupt keine andere Wärme bildet, als sich aus der Zuckerzerlegung ableiten läßt; es muß ein Teil des Zuckers durch den Lebensprozeß zerlegt werden, und zwar der größere Teil. Es genügt also nicht, lediglich auf qualitativem Wege die endozellulären Fermente zu prüfen, um ihre Bedeutung für den Ablauf des Lebens zu ermitteln, sondern es sind quantitative Messungen nötig, um den fermentativen und vitalen Energieverbrauch zu trennen (Rubner).

Zunächst seien die

saccharifizierenden Fermente (Karbohydrasen)

aufgeführt, welche komplexe Kohlehydrate durch hydrolytische Spaltung in einfachen Zucker zerlegen.

1. Amylase (Diastase) bildet aus Stärke Maltose und Dextrin. Diesen Vorgang führte zum ersten Male Naegeli [7] auf Spaltpilze zurück. Nachdem Wortmann [8] die Stärkespaltung in faulenden Pflanzeninfusen beobachtet hatte, hat Bitter [9] 1886 bei Choleravibrionen diastatische Enzymwirkung konstatiert. Es folgten dann ähnliche Beobachtungen an anderen Bakterienarten durch Brunton und Mac Fadyen [10], die das Enzym nur auf Stärkekleisternährböden entstehen sahen, im Gegensatz hierzu haben Fermi (32a, h) und später Katz [11] gezeigt, daß die Amylasebildung in den Kulturböden auch bei Abwesenheit von Stärke statthat, so bildeten Cholera, V. Finkler usw. auch auf Blutserum Amylase (Fermi). Zu den Amylasebildnern gehören Anthrax, V. Metschnikoff, Milchsäurebazillen (Hueppe), die beweglichen Buttersäurebakterien. Geringe Mengen bilden Diphtherie, Dysenterie (Shiga-Kruse); Spuren: Pest, Typhus, Koli. An einer größeren Anzahl von Bakterienarten zeigten Fermi und Eijkman [12], daß die Amylasenbildung weitverbreitet ist. Die Frage, ob die Amylase ein Ekto- oder Endoenzym darstellt, ist noch nicht gelöst, vieles spricht für eine Sekretion.

Auch die Bakterienamylase ist kein einheitliches und einfaches Enzym. Es sind Bakterien bekannt (B. amylobacter), die Stärke bis zu Dextrin zerlegen, andere Arten spalten Dextrin, nicht aber Stärke. Demgemäß kann man das stärkespaltende Enzym sich aus der eigentlichen Amylase sowie der Dextrinase zusammengesetzt denken (Zweienzymtheorie Wijsmans).

Nachweis von Amylase: 1. Auf dünnem Stärkekleister mit 1 Proz. Thymol wird die mit 1 Proz. Thymol versetzte Bakterienkultur gebracht. Nach 6—8 Stunden langem Halten im Brutschrank Zusatz von Fehlingscher Lösung. Bei Anwesenheit von Zucker tritt Kupferreduktion ein (rotgelber Niederschlag).

2. Nach Wohlgemuth: Die fragliche Enzymlösung wird mit gelöster Stärke versetzt und 30—60 Minuten bei 40° gehalten. Danach Zusatz von $\frac{n}{10}$-Jodlösung. Je nach Wirkung des Enzyms erfolgt verschiedene Färbung (siehe Fuhrmann).

3. Nach Eijkman: Stärkeagarplatten (Agar mit Amylum oryzae oder Am. maranthae).

Sehr verbreitet ist die Amylasenbildung bei Schimmelpilzen; hier interessiert die bei der Herstellung des japanischen Reisweins Sake wirksame Takadiastase des Aspergillus oryzae (vgl. Oppenheimer, spez. Teil, S. 90).



Bei Hefen scheint die Diastase seltener vorzukommen, hingegen sind Dextrinasen bei einer ganzen Anzahl von Hefen beobachtet.

Zu den Karbohydrasen gehören weiterhin:

2. die Zellulase, welche Zellulose hydrolysiert. Sie ist bei zahlreichen Bakterien und Schimmelpilzen zu vermuten, aber hier einwandfrei noch nicht nachgewiesen. Literatur vgl. Omelianski in Lafars Handbuch, Bd. III, Kap. 9.

Nach Omelianski ist eine Wasserstoff- und eine Methangärung zu unterscheiden. In beiden Fällen treten neben Wasserstoff bez. Methan noch Fettsäuren und Kohlensäure auf. Neben anaeroben Bakterien sind auch aerobe, ferner auch Schimmelpilze als Zellulosezerstörer beschrieben worden. Über Zellulase sowie Hadromase bei holzzerstörenden Pilzen (Merulius lacrimans usf.) vgl. Czapek [14], auch Kohnstamm [15]. Es ist zu bedauern, daß wir über die durch Mikroben bedingten Zellulosezerstörungen nicht besser unterrichtet sind, ist doch dieser Vorgang für den Kreislauf des Kohlenstoffs wichtig und in der Natur ungeheuer verbreitet, da die sich anhäufenden Pflanzenreste zu bewältigen sind. Auch die Zellulosezerlegung im Darm des Menschen und der Pflanzenfresser, sowie in den Abwässern verdient die Beachtung.

3. Inulinase spaltet Inulin in Fruktose. Sie ist ein Endoenzym und wurde dargestellt von Dean [16] aus Penicillium glaucum und Aspergillus niger. Zu vermuten ist sie bei einer Reihe von Hefen.

4. Pektinase (Jones [17]; weitere Literatur bei Kruse). Die Pektinase bedingt die Isolierung von technisch benutzten Bastfasern (Flachs, Hanf, Jute). Der Gärungsvorgang heißt Rotte oder Röste.

5. Gelase spaltet das im Agar-Agar befindliche höhere Kohlehydrat Gelose. Grau [18] fand sie bei einem Meeresbakterium.

Für die Spaltung der Disaccharide kommen folgende Fermente in Betracht:

6. Invertase (Saccharase) spaltet Rohrzucker unter Aufnahme von Wasser in Dextrose und Lävulose. (Das Gemisch beider heißt Invertzucker.)

Sie ist als Endoenzym aufzufassen und z. B. gefunden bei B. megatherium, B. kiliensis (Fermi), Vibr. Chol. und Metschnikoff (Sclavo), peptonisierenden Milchbakterien (Kalischer), Prodigiosus (Levy und Pfersdorff) usf. Für die Enzymbildung ist bei Proteus und Fluoresc. liquefac. die Reaktion maßgebend: in neutraler, saurer und wenig alkalischer Bouillon bildeten diese Bakterien immer, in stark alkalischer keine Invertase. Fermi und Montesano [19], denen wir die eingehendsten Untersuchungen über das Enzym verdanken, beobachteten auch auf eiweißfreien Nährböden bei geeigneter C-Quelle Invertasebildung. Von Interesse ist, daß nach denselben Autoren auch bei Abwesenheit von Rohrzucker in den Kulturen Invertaseproduktion möglich ist.

Nachgewiesen ist Invertase auch bei zahlreichen Schimmelpilzen, namentlich Aspergilleen (u. a. Asp. oryzae), besonders aber bei Hefen.

Nach Fernbach [20] und O'Sullivan [21] eignen sich die jungen Zellen von Pilzen und Hefe am wenigsten zur Invertasegewinnung, und doch ist in den jungen Zellen der größte Invertasevorrat. Näheres bei Fuhrmann und Oppenheimer, Spez. Teil, Methoden bei Kruse.

Unterschiede zwischen den Invertasen der verschiedenen Mikroorganismen auf Grund des verschiedenen Verhaltens gegen Säure, Temperatur,

usf. anzunehmen, ist wohl wegen des verschieden unreinen Zustandes der geprüften Invertasen nicht angängig.

7. **Maltase** spaltet Maltose in 2 Moleküle Glykose. Sie ist bei Bakterien noch nicht nachgewiesen, wohl aber bei Aspergillus niger und namentlich in der Hefe. Darstellung siehe bei E. Fischer [22]. Sie ist sehr empfindlich und läßt sich nicht leicht von den Zellen trennen. Über die Reversibilität vgl. S. 121.

8. **Laktase** spaltet Milchzucker in d-Glykose und d-Galaktose. Sie ist bei Bakterien noch so gut wie nicht untersucht; bei B. coli, B. acidi laevolactici, ebenso wie bei den übrigen milchzuckervergärenden Bakterien vermutet man ihre Wirksamkeit. Besser erforscht ist die Hefelaktase, die Beijerinck [23] u. a. bei Saccharomyces Kefir erkannte, aber erst von E. Fischer [22] sicher nachgewiesen wurde. Buchner und Meisenheimer [24] wiesen sie im Preßsaft einer Mazunhefe nach. Sie ist ebenfalls ein Endoenzym. Weiteres, auch über Laktase bei Schimmelpilzen, vgl. Lafars Handbuch, Bd. IV.

Von den glykosidspaltenden Fermenten sei erwähnt:

9. Das **Emulsin** (**Amygdalase**), das die natürlichen und künstlich hergestellten β-Glykoside spaltet, z. B. das Amygdalin, wobei Traubenzucker, Benzaldehyd und Blausäure entstehen. Emulsinähnliche Fermente sind auch bei Bakterien nachgewiesen. Literatur siehe Fuhrmann. Hervorzuheben sind die Untersuchungen von Twort [25], der 27 verschiedene Glykoside durch Bakterien spaltbar fand. Vgl. im übrigen Kruse, S. 454, daselbst auch Literatur über Emulsin bei Hefen und Schimmelpilzen.

Die Alkoholgärung.

Zahlreichen **Bakterien** kommt die Fähigkeit zu, Alkohol zu bilden, so wird Äthylalkohol von B. Friedländer aus Rohrzucker, Traubenzucker und Mannit, von B. Fitzianus in Glyzerinnährböden, vom Bazillus des malignen Ödems aus Glykose, Rohr- und Milchzucker erzeugt. Als Nebenprodukt wird Alkohol bei Milchsäure- und Buttersäuregärung beobachtet. Über die Entstehung von Methyl-, Butyl- und Amylalkohol vgl. Lafar IV. Ebenda auch Alkoholgärung durch Schimmelpilze. Die durch diese Organismen gebildeten Alkoholmengen bewegen sich in engen Grenzen, ungleich wichtiger ist die durch Hefen hervorgerufene Alkoholgärung.

Es ist hier nicht der Ort, näher auf die früheren und jetzigen Theorien der Alkoholgärung einzugehen (vgl. hierzu Jörgensen sowie Lafar IV), es soll nur hervorgehoben werden, daß, nachdem die chemische Gärungstheorie Liebigs durch die Pasteursche vitalistische Lehre überwunden war, auf Grund von Arbeiten E. Buchners auch die Pasteurschen Anschauungen wesentlich modifiziert worden sind. E. Buchner konnte im Verein mit M. Hahn 1896 einen von lebenden Zellen freien Preßsaft gewinnen, der aus Zucker Alkohol und Kohlensäure liefert (vgl. S. 117, 120). Der Preßsaft verliert schon nach wenigen Tagen ebenso durch Erwärmen auf 60° seine Wirksamkeit, durch Zusatz von konzentrierter Rohrzuckerlösung kann er länger, am besten durch Trocknen (im Vakuum) konserviert werden. Die Wirksamkeit ist einem Enzym, der Zymase, zuzuschreiben. Aus dem Preßsaft kann die Zymase durch Alkohol, Azeton oder Ammonsulfat ausgefällt werden. Über Beeinflussung durch äußere Faktoren siehe Oppenheimer, Spez. Teil.

Der Hefepreßsaft enthält übrigens noch andere Enzyme, so ein proteolytisches, Endotryptase (s. S. 126), die von Vines [26] als Mischung einer Peptase und Ereptase angesehen wird, Maltase usw.

Über das Co-Enzym der Zymase vgl. S. 120. Über Azetondauerhefe, die wirksamer als der Preßsaft ist, siehe S. 118.

Von Junitzky [27] ist ein Preßsaft ähnlicher Wirkung aus einem Aspergillus hergestellt worden, über einen Dauermukor (Azeton) berichtet Kostytschew [28].

Als Nebenprodukte der Alkoholgärung durch Hefe sind Glyzerin, Bernstein- und Milchsäure, flüchtige Säuren, Aldehyde, Methyl-, Propyl-, Butyl- und Amylalkohol zu nennen; der letztere bildet den Hauptanteil der Fuselöle, deren Entstehung durch Luftabschluß und höhere Temperatur begünstigt wird.

Nach E. Fischer werden von den Zuckerarten nur Hexosen und Monosen durch Hefe vergoren; vgl. hierzu Oppenheimer, Spez. Teil, S. 433; ferner Jörgensen, S. 265.

Über Klassifikation der Hefen siehe Kruse.

In der Industrie kommen fast ausschließlich Saccharomycesarten zur Verwendung, von denen die einzelnen ganz bestimmte Mengen Gärprodukte liefern. Die Konzentration spielt bei der Gärung eine wichtige Rolle; in Zuckerlösungen über 35 Proz. kann die Zelle (wegen zu geringen Gehalts an Wasser) nicht mehr gären.

Auch bei Sauerstoffzutritt kann die Hefe gären; in erster Linie kennzeichnet sich die Wirkung des Sauerstoffs durch Anregung der Zellvermehrung. Das Lüften bedingt auch das Fortführen von Stoffwechselprodukten. Sicher aber scheint zu sein, daß die auf die einzelne Zelle berechnete Alkoholmenge bei geringerem Sauerstoffzutritt größer als bei reichlicherem ist. Im übrigen vgl. über die Rolle des Sauerstoffs Lafar IV, S. 386. —

Was die entstandene Alkoholmenge betrifft, so ist sie bei Bier- und Weinhefen im Höchstfalle 12—14 Proz. Kräftige Weinhefen werden aber erst durch 18—20 Proz. (Gew.) ganz gehemmt, in der Regel pflegt die Vermehrung der Hefezellen schon bei 5—10 Proz. Alkohol aufzuhören. Die anderen Gärprodukte (Bernsteinsäure, Glyzerin, andere Alkohole, Essigsäure) pflegen meist nicht in solchen Mengen bei der alkoholischen Gärung aufzutreten, daß die Hefetätigkeit dadurch erheblich alteriert würde, allerdings sind hier noch Versuche erwünscht. Ist aller Zucker vergoren, so kommt es noch zu der sogenannten Selbstgärung. CO_2 und Alkohol vermehren sich noch, da die Zelle dann ihre Reservestoffe (Glykogen) spaltet. Daran kann sich beim N-Hunger die Selbstverdauung anschließen.

Zahlreiche Beobachtungen über die Physiologie der Hefe, wie sie in der auf wissenschaftliche Basis gestellten Brauerei, Brennerei, bei der Herstellung des Weins und anderer Genußmitteln gemacht wurden, finden sich in Lafars Handbuch, Bd. IV.

Siehe auch dieses Handbuch, Bd. I bei Mayrhofer.

Alkoholische Gärung des Milchzuckers vermögen einige Saccharomyces-, Torula- und Bakterienarten auszuführen; hierher gehört z. B. Sacch. fragilis, der von Jörgensen im Kefir gefunden wurde, ferner die Mazunhefen, vgl. auch Heinze und Cohn [29]. Die Spaltung des Milchzuckers in die Monosaccharide bewirkt entweder die von den Gärungserregern er-

zeugte Säure oder ein Enzym (Laktase s. o., nachgewiesen u. a. in Mazunhefe), oder aber es wird die Hydrolyse des Milchzuckers zunächst durch Milchsäurebakterien herbeigeführt, das geschieht z. B. bei Mazun (Emmerling [30]) und bei Kefir (Streptokokkus b von Freudenreich).

Die Milchsäuregärung.

Geschichte s. Kruse, S. 283.

Als häufigste Erreger der Milchsäuregärung gelten: 1. Streptococcus lacticus Kruse, syn. Bact. acidi lactici Leichmann, ein fakultativer Anaerobier, der meist in den unteren Partien des Gärsubstrats leicht zu finden ist; 2. Bac. acidi lactici Leichmann, der „lange" Milchsäurebazillus und Verwandte. 3. Bac. acidi lactici Hueppe und andere Arten der Aerogenesgruppe; Nach Kruse ist noch eine 4. Gruppe von Milchsäurebildnern zu unterscheiden, die Gorini [30 a] als Säurelabbildner beschrieben hat. Beschreibung vieler Arten von Milchsäurebakterien s. Henneberg [31].

Milchsäurebakterien sind außer in der sauren Milch auch zu finden bei der Käsereifung; man setzt in Käsereien heute bestimmte Reinkulturen von Milchsäurebakterien zur Rohmilch hinzu, sie scheinen hier als Regulatoren zu wirken, die das Überhandnehmen der peptonisierenden Bakterien verhindern, sie unterstützen ferner die Pepsinwirkung und bilden flüchtige Säuren, Propionsäure, Essigsäure. Reinkulturen von Milchsäurebakterien werden in Molkereien auch dem zur Butterherstellung dienenden Rahm als „Säurewecker" zugesetzt. Über Milchsäureerreger in Kefir, Mazun, Kumys, Yoghurt usw. siehe Bd. I.

Das Umschlagen des Bieres, das Zickendwerden des Weines sind auf Milchsäuregärung zurückzuführen.

Man findet sie auch bei der Säuerung des Sauerkohls und der Gurken, bei der Bereitung des Sauerteiges, der Preßhefe und von Bieren (Weißbier), denen sie den erfrischenden Geschmack verleiht. Bekannt ist ferner ihre Verwendung zur Konservierung von Nahrungsmitteln, sie hält das Wachstum fremder Bakterien hier ebenso zurück, wie sie in der Maische der Brauereien die Reinerhaltung der Hefe sichert.

Näheres über die technische Verwendung bei Weigmann in Lafars Handbuch, Bd. II, ferner Jörgensen.

Das Verhalten der einzelnen Milchsäurebakterien gegenüber verschiedenen Zuckerarten ist ganz verschieden (s. Weigmann), ebenso die Empfindlichkeit gegenüber der erzeugten Milchsäuremenge, die bis 0,8 Proz. und noch mehr (1,82 Proz. fand Rubner [32], in einem anderen Falle 2,33 Proz.) ansteigen kann. In der Milch erfolgt die freiwillige Gerinnung nach Soxhlet [33] bei 0,67—0,72 Proz. Die entstandene Säure wirkt wachstumshemmend, das Hemmnis kann man durch Hinzufügen von Kalziumkarbonat beseitigen. Die Zuckervergärung ist dann eine vollständigere.

Das Optimum für die Milchsäuregärung in der Milch liegt im allgemeinen bei Bruttemperatur, es kann aber noch bei 50° Gärung erfolgen, dabei erhält man eine andere Flora als bei niederer Temperatur, vgl. hierzu Beijerinck [33 a], der eine kryophile (5—20°), mesophile (20—35°) und thermophile (35—42°) Flora unterscheidet.

Von bekannteren Bakterien, die zu Milchsäuregärung befähigt sind, seien erwähnt Cholera, Typhus, B. coli; hierzu ist eine Stickstoffquelle nötig, Peptone sind besonders geeignet. In die obengenannte 1. Gruppe der Milch-

säurebildner gehören übrigens auch die pyogenen Streptokokken und die Pneumokokken.

Von großem Interesse ist die Rolle des Sauerstoffs, die Koestler [34] an einem Milchsäureerreger (B. casei) festgestellt hat; bei reichlicher O-Zufuhr trat reichliches Wachstum, aber keine Gärung auf, mäßige O-Zufuhr wirkte gärungsbelebend.

Nach früheren Untersuchungen sollte die gebildete Milchsäure meist die inaktive, razemische sein. Bei der spontanen Milchsäuerung findet man nach Günther und Thierfelder [35] meist ein Gemisch der razemischen mit Rechtsmilchsäure. Da die gebildete Milchsäure von den Bakterien in vielen Fällen weiter zerlegt wird, so ist der schließliche Befund oft nicht zu übersehen. Die Verwendbarkeit der optischen Prüfung des Gärungsproduktes zu diagnostischen Zwecken ist zwar von Gosio [36] und Kuprianow [37] bei der Vibrionengruppe gezeigt worden — über weitere Analysen siehe Kruse —, es ist dabei aber zu berücksichtigen, daß auch die gleiche Bakterienart unter dem Wechsel der Bedingungen sich verschieden verhalten kann.

Nach den neuesten Untersuchungen von R. O. Herzog und Hörth [38] an 20 verschiedenen Arten von Milchsäurebakterien war die entstandene Milchsäure sogar in den meisten Fällen optisch aktiv. Dabei zeigte sich, daß die optische Aktivität unabhängig vom Substrat ist und allein von der Natur des Gärungserregers abhängt. Es ist ziemlich sicher, daß sich zunächst ein razemischer oder inaktiver Stoff aus dem Gärsubstrat bildet, aus dem dann weiter die Milchsäure hervorgeht.

Der Milchsäuregärung unterliegen Pentosen, Hexosen, Disaccharide usw., vergl. hierzu Herzog und Hörth l. c., 148.

1903 haben Buchner und Meisenheimer [39a, b], sowie Herzog [40] auch bei der Milchsäuregärung enzymatische Vorgänge nachgewiesen. Man könnte annehmen, daß es sich dann um zwei Enzyme handele, von denen das eine die Rechts-, das andre die Linksmilchsäure liefert. Mit den bisherigen Beobachtungen dürfte die Annahme nur eines Enzyms besser übereinstimmen, je nach der Schnelligkeit des Reaktionsablaufs finden wir dann die eine oder andere Form im Überschuß. Ob, wie anzunehmen ist, die Fermente der einzelnen Milchsäureerreger Unterschiede aufweisen, bedarf der weiteren Prüfung.

Über die Wärmebildung bei der Milchsäuerung s. Rubner [32]; das wichtigste Ergebnis dieser Untersuchungen ist, daß die Wärmebildung während der eigentlichen Säuerungsperiode bis zur Gerinnung eine sehr kleine ist (in einem Versuche 2 Proz. von der in 13 Tagen entwickelten Gesamtwärme). Im Gegensatz zu der alkoholischen Gärung sind bei der Milchsäuerung noch reichlich andere Wärmequellen vorhanden, was sich zum Teil aus dem Nebeneinander der allerverschiedensten Mikroorganismen und ihrem Zerstörungswerk in dem üppigen Nährboden erklären läßt. Aber auch bei Verwendung der Reinkultur eines Säurebildners in steriler Milch ließ sich feststellen, daß die Milchsäuregleichung allein keine Gleichung für den Lebensprozeß dieser Bakterien darstellt.

Hier reihen wir die

Buttersäuregärung

an. Bei dieser werden Kohlehydrate unter Gasbildung (Kohlensäure, Wasserstoff) in Buttersäure umgesetzt. Dabei entstehen ziemlich zahlreiche Nebenprodukte (Milchsäure, Essigsäure, Alkohol, Ameisensäure usf.).



Geschichtliches s. Lafars Handbuch II, sowie Kruse. Nach Schattenfroh und Grassberger [41] ist ein unbeweglicher und ein beweglicher Buttersäurebazillus zu unterscheiden. Der unbewegliche Bazillus, der in Rinder- und Menschenkot, Milch, Boden, Wasser sich findet, ist nach diesen Autoren der geißel- und sporenlose denaturierte Zustand des Rauschbrandbazillus, dessen native Form sporuliert, Geißeln trägt und pathogene Eigenschaften aufweist. Auch der Fränkelsche Gasphlegmonebazillus soll eine partiell denaturierte Form des Rauschbrandbazillus sein. Der unbewegliche Buttersäurebazillus bildet in Milch reichlich Buttersäure, neigt aber sonst zur Bildung von Milchsäure.

Der bewegliche Buttersäurebazillus, der in Erde, Wasser, seltener in Milch vorkommt, bildet Sporen (Klostridienform) und wird identifiziert mit dem Amylobacter, Granulobacter saccharobutyricus, auch mit den Klostridien von Winogradski und Pringsheim. Über Clostridium Pastorianum s. S. 92.

Zu den Buttersäurebakterien gehört auch der Bazillus des malignen Ödems und Bac. putrificus Bienstock, die gleichzeitig Fäulniserreger sind (s. Lafar, II), vergl. ferner die Arbeit von Bredemann [42], der ebenfalls das Veränderliche der Eigenschaften der Buttersäureerreger betont, ihre große Mehrzahl ordnet er in die Spezies Amylobakter ein.

Die Buttersäuregärung der Milch ist von Flügge näher studiert [43], dessen Verfahren zur Demonstration dieser Gärung ein sehr einfaches ist (Milch $^1/_2$ Stunde bei 100° sterilisieren, verschlossen bei 37° halten).

Von andern Methoden zur Gewinnung von Buttersäurebakterien ist die von Beijerinck [44] angegebene gut brauchbar.

Unter dem Einfluß der genannten Buttersäuregärungserreger vollziehen sich nur bei anaeroben Bedingungen die Spaltungen von Kohlehydraten, die zu erheblicherer Ansammlung unseres Gärprodukts führen. Geringe Mengen von Buttersäure können in allen möglichen Bakterienvegetationen auftreten. Von Hueppe [45] ist gezeigt worden, daß auch aerob Bildung von Buttersäure stattfinden kann, die hierher gehörenden, der Gruppe der Heu- und Kartoffelbazillen nahestehenden Bakterien sind Eiweißzersetzer und bilden, ebenso wie eine Reihe von Fäulnisbakterien, nur geringe Mengen Buttersäure.

Von praktischer Bedeutung sind die Buttersäurebakterien als Schädlinge in Brauereien, Brennereien, Preßhefefabriken. Eine bestimmte Menge von Buttersäurebakterien scheint für Reifung, Geruch und Geschmack mancher Käsesorten nützlich, wenn nicht notwendig zu sein (Rodella [46]).

Die

Essigsäuregärung

ist ein typisches Beispiel für eine oxydative Gärung. Sie wird als fermentativer Prozeß aufgefaßt, seitdem von Buchner und Meisenheimer [39a] mittels eines Azetondauerpräparates aus Essigsäurebakterien die Essigsäurebildung gelungen ist. Das Ferment gehört zu den Oxydasen, die durch Übertragung von Sauerstoff Oxydationen herbeiführen, es vermag Äthylalkohol zu Essigsäure zu oxydieren und wird Alkoholoxydase (Essigsäurebakterienoxydase) genannt. Sie vermag, wie weitere Versuche feststellten, auch höhere Alkohole (Propylalkohol) zu oxydieren. Von manchen Autoren (Vernon) wird die Existenz dieses Enzyms wegen der auch oben auseinandergesetzten Bedenken gegen die Azetonmethode noch nicht als einwandfrei erwiesen angesehen. In Preßsäften konnte sie nicht nachgewiesen werden.

Erreger der Essigsäuregärung kann man sich leicht verschaffen, wenn

man Bier oder Wein in flacher Schale an der Luft bei höherer Temperatur (30—35°) stehen läßt. Die weißliche Haut (Essigmutter) besteht aus Essigbakterien (in seltenen Fällen aus einer Sproßhefe).

Die wichtigsten Erreger sind Bact. aceti Hansen, Bact. Pasteurianum Hansen, Bact. Kützingianum Hansen, Bact. xylinum Brown. Über andere Erreger s. Joergensen [5a], Henneberg [31], hier auch Angaben über die Verwendung dieser Bakterien zur Schnellessig-, Weinessigfabrikation usf.

Von Interesse ist, daß durch Ansäuerung mit ca. 2 Proz. Essigsäure in diesen Betrieben die Gärungsflüssigkeit vor Verunreinigung durch andere Organismen geschützt bleibt. Die genannten Bakterienarten brauchen für den im Stoffwechsel dominierenden Verbrennungsprozeß reichlich Sauerstoff, es kann mitunter sogar eine vollständige Oxydation des Äthylalkohols zu CO_2 und H_2O stattfinden (Lafar [47]). Manche Essigbakterien vertragen bis über 4 Proz. Essigsäure, eine Weinessigbakterie (B. ascendens Henneberg) vertrug sogar 9 Proz. (Henneberg [31]. Die Alkoholkonzentration des Gärsubstrats darf höchstens 14 Proz., die Gärtemperatur muß unter 40° betragen.

Bei der weiten Verbreitung der Essigsäurebakterien ist auf sie das Verderben alkoholischer Getränke, namentlich von Wein und Bier, häufig zurückzuführen, namentlich durch Luftzutritt (schlechte Flaschenverkorkung usf.) und hohe Temperatur wird diese Gärung begünstigt.

Übrigens entsteht Essigsäure als Nebenprodukt bei einer ganzen Reihe von Gärungen, so bei der Milchsäuregärung (namentlich durch die Aerogenesgruppe). Da hierbei Sauerstoffanwesenheit nicht nötig ist, so trennt Kruse diese Essigsäuregärung als anaerob von der oben beschriebenen aeroben.

Im Anschluß hieran seien noch weitere Oxydationsfermente erwähnt:

Eine Phenolase, die der in Pflanzen- und Pilzsaft gefundenen Lakkase nahesteht, scheint in manchen Bakterien vorhanden zu sein, z. B. im Pyocyaneus, Milzbrand, Cholera, Subtilis. Die Anwesenheit dieses oxydativen Enzyms wird wahrscheinlich gemacht durch die Untersuchungen von W. H. Schultze [48], der einen Oxydasenagar angibt (Prinzip: Indophenolblausynthese aus α-Naphthol und Dimethylparaphenylendiamin).

Die Peroxydasen, sind Oxydasen, die oxydierend nur bei Gegenwart von Peroxyden (H_2O_2) wirken. Ihre Enzymnatur wird bestritten. Über Oxydasen und Peroxydasen in Preßsäften von Schimmelpilzen s. Pringsheim [49].

Als Katalase (Superoxydase) bezeichnet man ein Ferment, das Wasserstoffsuperoxyd in freien Sauerstoff und Wasser zerlegt. Die Spaltung von H_2O_2 durch Bakterien konstatierte zuerst Gottstein [50], dann Loewenstein [51]. Die Anwesenheit von Katalase ist dann im Zusammenhang mit der Prüfung der Milch auf Katalasen von Seligmann [52] bei einer reingezüchteten Milchkokkenart wahrscheinlich gemacht worden. Quantitative Versuche über die Katalyse des H_2O_2 durch 21 verschiedene Bakterienarten stellten D. u. M. Rywosch [53] an. Eingehend ist die Bakterienkatalase dann von Jorns [54] studiert worden, der auch eine exakte Bestimmungsmethode ausgearbeitet hat. Er hält die K. für ein unter den Bakterien allgemein verbreitetes Ferment, er fand sie in fast allen untersuchten Bakterienarten (90). Die Menge ist bei den einzelnen Arten ungleich groß, aber bei

verschiedenen Stämmen derselben Art gut übereinstimmend. Er unterscheidet eine Endo- und Ektokatalase, in jungen Kulturen findet sich nur Endokatalase.

Über die Bedeutung der physiologischen Funktion der Katalase ist Sicheres nicht zu sagen. Eine allgemeine Zusammenstellung der Kenntnisse über Katalase, auch bei Mikroorganismen, geben F. Battelli und L. Stern (in Asher-Spiro, Ergebnisse der Physiol. 1910, Bd. 10).

Über Milchkatalase s. Bd. I, S. 218. Über Katalase bei Pilzen, Hefen usf s. Kruse. Ein Verfahren zur Katalasegewinnung aus Hefe ist bei Issajew [55] angegeben.

Literatur zu Umsetzung von Kohlehydraten.

1) Smith, Th., Centralbl. f. Bakt. 1893, Bd. **14**, 864.
2) Burri u. Düggeli, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Bd. **49**, 169.
3) Burri u. Andrejew, Centralbl. f. Bakt. I. O. 1910, Bd. **56**, 226.
4) Mendel, J., Centralbl. f. Bakt. II. Abt. 1911, Bd. **29**, 290.
5) Kruse, Zeitschr. f. Hyg. Bd. **57**, 426.
5a) Jörgensen, A., Die Mikroorganismen der Gärungsindustrie. 5. Aufl., Berlin 1909.
6) Stokvis, Centralbl. f. Bakt. 1909, Bd. **48**, 436.
7) Naegeli, Die niederen Pilze. 1877, Bd. **12**.
8) Wortmann, Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. **6**, 324.
9) Bitter, Arch. f. Hyg. Bd. **5**, 241.
10) Brunton, L. u. Mac Fadyen, Proceed. Roy. Soc. London. Vol. 46, 1889.
11) Katz, J., Jahrb, f. Bot. 1898, Bd. **31**.
12) Eijkman, Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Bd. **29**, 846.
13) Wohlgemuth, Biochem. Z. 1908, Bd. **9**, 1.
14) Czapek, Ber. D. Bot. Ges. 1899, Bd. **27**, 141.
15) Kohnstamm, Diss. Erlangen 1900.
16) Dean (zit. bei Oppenheimer), Bot. Gaz. 1903, 35.
17) Jones, Centralbl. f. Bakt. 1905, Bd. **14**, 2.
18) Gran, Biochem. Centralbl. 1903, Bd. **1**, 399.
19) Fermi u. Montesano, Centralbl. f. Bakt. 2. Abt. 1895, Bd. **1**, 482, 542.
20) Fernbach, Ann. Past. 1890, 641.
21) O'Sullivan, Journ. Chem. Soc. 1892, Bd. **61**, 593.
22) E. Fischer, Ber. D. Chem. Ges. 1894, Bd. **27**, 2985, 3251, 3481.
23) Bejerinck, Centralbl. f. Bakt. Bd. **6**, 44.
24) Buchner u. Meisenheimer, Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. **40**, 167.
25) Twort, Proc. Roy. Soc. Ser. B 1907, Bd. **79**, Nr. 532.
26) Vines, Annal. of Bot. 1909, Bd. **23**, 1; zitiert bei Vernon, Intrazell. Enzyme in Spiro-Ashers Ergebnissen d. Phys. 1910, Bd. **9**, 196.
27) Junitzky, Ber. Bot. Ges. 1907, Bd. **25**, 210.
28) Kostytschew, Centralbl. f. Bakt. 2. Abt. 1904, 490, 577.
29) Heinze, B. u. E. Cohn, Zeitschr. f. Hyg. 1903, Bd. **46**, 286.
30) Emmerling, O., Centralbl. f. Bakt. 2. Abt. 1898, Bd. **4**, 418.
30a) Gorini, Centralbl. f. Bakt. 2. Abt. 1902, Bd. **8**, 137.
31) Henneberg, W., Gärungsbakteriologisches Praktikum. Berlin 1909.
32) Rubner, M., Arch. f. Hyg. Bd. **57**.
33) Soxhlet, Chem. Centralbl. 1887, 229.
33a) Beyerinck, M. W., Arch. néerl. des scienc. exact. et nat. 1908, Bd. **13**, 356.
34) Koestler, Centralbl. f. Bakt. 2. Abt. 1907, Bd. **19**.
35) Günther u. Thierfelder, Arch. f. Hyg. Bd. **25**, 164 u. Hyg. Rdsch. 1900, Nr. 16.
36) Gosio, Arch. f. Hyg. Bd. **21**, 114, **22**, 1.
37) Kuprianow, Arch. f. Hyg. Bd. **19**, Nr. 3.
38) Herzog, R. O. u. F. Hörth, Zeitschr. f. phys. Chem. 1909, Bd. **60**, 149.
39) Buchner, E. u. Meisenheimer, a) Ber. d. Dtsch. chem. Ges. 1903, Bd. **36**, 634; b) Lieb. Ann. 1906, Bd. **349**, 125.
40) Herzog, R. O., Zeitschr. f. phys. Chem. 1902/3, Bd. **37**, 381.

41) Schattenfroh u. Grassberger, Arch. f. Hyg. 1900, Bd. **37**, 54.
42) Bredemann, Centralbl. f. Bakt. 2. Abt. 1909, Bd. **23**.
43) Flügge, C., Zeitschr. f. Hyg. 1894, Bd. **17**, 289.
44) Beijerinck, zit. bei Arthur Meyer, Praktikum der botan. Bakterienkunde. Jena 1903, S. 80.
45) Hueppe, Mitteilungen a. d. K. Ges.-Amt 1884, Bd. **2**, S. 353.
46) Rodella, Centralbl, f. Bakt. 2. Abt. 1903, Bd. **10**, 499; 1904, Bd. **11**, 452 u. Bd. **12**, 82.
47) Lafar, Centralbl. f. Bakt. 2. Abt. 1895, Bd. **1**, 129.
48) Schultze, W. H., Centralbl. f. Bakt. O. I, 1910, Bd. **56**, 544.
49) Pringsheim, H., Zeitschr. f. phys. Chem. 1909, Bd. **62**, 386.
50) Gottstein, Virch. Arch. 1893, Bd. **83**.
51) Loewenstein, Wien. klin. Wochschr. 1903, 1393.
52) Seligmann, E., Zeitschr. f. Hyg. 1905, Bd. **50**, 102.
53) Rywosch, D. u. M., Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Or. 1907, Bd. **44**, 295.
54) Jorns, Arch. f. Hyg. 1908, Bd. **67**, 134.
55) Issajew, Zeitschr. f. phys. Chem. 1904, Bd. **42**, 102; 1905, Bd. **44**, 546.

8. Schleimbildung.

Schon in seinen klassischen Études sur le vin hat Pasteur 1866 Kokken beschrieben, die den Wein fadenziehend machen, die gleiche Erscheinung wurde dann auch in Bier, Würze, Pflanzensäften (Rübensaft, „Froschlaich"), Pflanzeninfusen (Digitalisinfus), Milch, Brot auf Mikroorganismen zurückgeführt. Hier handelt es sich um die Umwandlung von Zucker in schleimige Kohlehydrate (Anhydride der Hexosen und Pentosen), Dextran bei Leukonostoc mesenterioides (Froschlaichpilz), Lävulose, Galaktan usw. Die Zahl der als Erreger anzusprechenden Bakterienarten ist eine beträchtliche, s. Lafar, Bd. II, hier sei nur erwähnt, daß beim fadenziehenden Brot mehrfach Bazillen aus der Gruppe des B. mesentericus gefunden worden sind (B. panis viscosi), dessen Sporen die Backtemperatur überleben. Diese Bakterien sind auch sonst als Schleimgärungserreger öfter anzutreffen; bei schleimiger Milch sind u. a. Kapselbakterien (Leichmann, Emmerling), Heubazillen (Hueppe, Flügge), auch Diplokokken (Sato) und Streptokokken gefunden worden.

Es gibt aber auch schleimige Massen, die aus Stickstoffverbindungen bestehen, hierher gehört der Schleim der sogen. „langen Wei" der Holländer, der vom Streptoc. hollandicus (aus dem Kasein?) gebildet wird und einen muzinähnlichen Körper darstellt (Goethcart [1], Hengold [2]). Auch ein von Adametz [3] in Bachwasser gefundener Bazillus (Bac. lactis viscosus), der die Milch schleimig macht, vermag die fadenziehende Substanz auch in kohlehydratfreier Peptonlösung zu bilden. Wir haben es bei diesen Vorgängen mit Synthesen zu tun, vermutlich enzymatischer Art. Sie als Gärungen zu bezeichnen, liegt kein Anlaß vor.

Über Kapselbildung s. bei Müller, dieser Band, S. 57.

Literatur zu Schleimbildung.

1) Goethcart, Kochs Jahresber. 1897, 194.
2) Hengold, Milchzeitg. 1909, 262.
3) Adametz, L., Landw. Jahrbücher 1891, Bd. **20**, 185.

9. Spaltung von Fetten.

Seitdem Duclaux bei Penicillium glaucum Fettspaltungsvermögen konstatiert hat, ist die gleiche Fähigkeit bei einer sehr großen Anzahl von

Mikroorganismen, darunter namentlich auch Schimmelpilzen, gefunden worden. Aufzählung bei Kruse, S. 433. Nach Rubner ist zu unterscheiden zwischen Fettspaltung und Fettzerstörung. Die Spaltung bedingt das Auftreten von Fettsäuren und Glyzerin. Von fettspaltenden Bakterien seien genannt Pyocyaneus und Fluoreszens liquefaciens, Prodigiosus, Cholera, V. Finkler und Metschnikoff, Staph. pyog. aureus. Bei geringem Wassergehalt der Nährsubstrate wiegen eher die Schimmelpilze als Fettspaltner vor. (Nach einer Beobachtung von Kumagawa [zit. bei Ohta]) kann lufttrockenes Organpulver (Rindfleisch), nach Ohta [2] auch Pferdeleberpulver an Fettgehalt durch das Wachstum von Schimmelpilzen einbüßen. Ohta isolierte einen Schimmelpilz, der über 60 Proz. des Leberfettes nach drei Wochen zum Schwinden brachte. Die Fettverzehrung findet bei Sauerstoffanwesenheit statt, doch genügt Fett als alleinige Nährquelle nicht (Rubner [1] und Schreiber [3]). Sehr verbreitet sind die Fettspaltner und Fettverzehrer im Boden. Über Fettspaltungen in Butter und Käse s. Lafars Handbuch II. Daß die aeroben Bakterien dieser Gruppe bei dem Ranzigwerden der Butter beteiligt sind, ist sicher. Über Fettspaltung in Ölen ebenda, S. 374.

Die empfehlenswertesten Methoden zum Nachweis der Fettspaltung s. bei Rubner, Schreiber und Eijkman [5].

Fermente, welche Neutralfette in Glyzerin und freie Fettsäuren zerlegen (Lipasen), sind ebenfalls bei Mikroorganismen nachgewiesen, so u. a. von Gérard [6] bei Penic. glaucum, von Camus [7] bei Asperg. niger, von Carrière [8] bei Tuberkelbazillen. Literatur bei Fuhrmann.

Literatur zu Fettspaltung.

1) Rubner, M., Arch. f. Hyg. 1900, Bd. **38**, 67.
2) Ohta, K., Biochem. Zeitschr. 1911, Bd. **31**, 177.
3) Schreiber, Arch. f. Hyg. 1902, Bd. **41**, 328.
4) Herter, Centralbl. f. Bakt. 1909, Ref. 43, 216.
5) Eijkman, Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Bd. **29**, 22.
6) Gérard, Compt. rend. ac. sc. 1897, Bd. **124**, 370.
7) Camus, Compt. rend. soc. biol. 1897, 192 u. 230.
8) Carrière, ebenda 1901, Bd. **53**, 320.

10. Reaktionsänderungen.

Die Reaktionsänderungen, welche im Verlaufe des Bakterienwachstums in einem Nährsubstrat als Folge der Stoffumsetzungen auftreten, sind bei Innehaltung ganz bestimmter Bedingungen für einzelne Arten so konstant, daß sie bei der Identifizierung Verwendung finden und für die Isolierung wesentliche Dienste leisten.

Nachdem Buchner [1] und Weißer [2] die Lackmustinktur als einen unschädlichen Indikator für Reaktionsänderungen in Bakterienkulturen erkannt hatten, hat Petruschky [3] systematische Untersuchungen mittels des mit Lackmus versetzten Milchserums (Lackmusmolke) angestellt. Bei Verwendung anderer Nährböden kam dann v. Sommaruga [3a] zu stark abweichenden Resultaten. Durch die weitere Forschung ist erwiesen, daß die Zusammensetzung des Nährbodens für die Reaktionsänderung den wichtigsten Faktor darstellt: Säurebildung tritt nach Th. Smith überhaupt nur bei Anwesenheit gärungsfähiger Kohlehydrate auf, diesen sind Glyzerine und mehrwertige Alkohole anzureihen. Die verschiedenen Bakterienarten

greifen aber nur ganz bestimmte Kohlehydrate an, besonders der Zucker ermöglicht die Säurebildung. Da nun in etwa $^{2}/_{3}$ aller Rindfleischwassernährböden schon an und für sich kleine, aber schwankende Zuckermengen (bis 0,3 Proz.) sich finden (Th. Smith [24]), so erklärt sich die häufige Beobachtung der Säurebildung und ihrer Schwankung in den üblichen Fleischwassernährböden.

In der bakteriologischen Praxis verwendet man zur Prüfung auf Säurebildung mit Recht vorzugsweise den Traubenzucker, es empfiehlt sich ein Zusatz von 1—2 Proz., bei geringeren Mengen kann, wie Kruse z. B. bei Dysenterie und Pseudodysenterie feststellte, die Säurebildung für den Nachweis zu schwach sein.

Über die Zerlegung der verschiedenen Zuckerarten durch verschiedene Bakterien unterrichtet u. a. eine Arbeit von Segin [4].

Besonders groß ist die Zahl der über die Bildung von Säure (und Gas) bei der Typhus-, Paratyphus- und Ruhrgruppe in der Literatur niedergelegten Beobachtungen; auch hier würden widersprechende Ergebnisse zu vermeiden gewesen sein, wenn man synthetische Nährböden von bekannter Zusammensetzung verwendet hätte.

Praktisch wichtig ist:

Typhus greift Milchzucker, Rohrzucker, Dextrin, Inulin nicht an, bildet aber aus Traubenzucker Malzzucker, Glyzerin Säure, in keinem Falle aber Gas.

Dysenterie Shiga-Kruse bildet ebenfalls niemals Gas und keine Säure mit Milchzucker, Dextrin, Mannit. Vergl. im übrigen über die Ruhrgruppe Kruse.

Paratyphus- und Enteritis-Gruppe greift Milchzucker nicht an und bildet mit Traubenzucker Säure und Gas.

B. coli zerlegt konstant Milchzucker und Traubenzucker (vergl. hierzu die umfangreichen Untersuchungen von Konrich [5], sowie dieses Handbuch, spezieller Teil).

Nach Th. Smith [6] lassen sich humane und bovine Tuberkelbazillenstämme durch ihre Reaktionskurve auf schwachsaurer Glyzerinbouillon unterscheiden, Siebert [7] hält die Verfolgung der Reaktionsänderung zur Differenzierung bei Tuberkulose nicht für geeignet, da sich die Unterschiede zwischen den Typen verwischen. Die Differenzen der Resultate der beiden Autoren erklären sich wohl aus der Verschiedenheit der Nährböden, des Alters der Stämme usf.

In der Streptokokkengruppe ergeben sich nach Hecht und Hulles [8] insofern Unterschiede, als die Erysipelstreptokokken in der Regel mehr Säure (namentlich in Serumnährböden mit 5—10 Proz. Traubenzucker) bilden als die übrigen pyogenen Streptokokkenarten. Daß aber gerade in dieser Gruppe divergente Resultate erhalten werden können, geht aus zahlreichen anderen Arbeiten hervor.

Hervorzuheben ist noch, daß nach v. Lingelsheim [9] die Meningokokken aus Glukose und Maltose Säure bilden, nicht aus Milch- und Rohrzucker, Fruktose, Galaktose, Mannit; Gonokokken nur aus Glukose (Rothe [10]). Das Verhalten der meningokokkenähnlichen vergl. spezielle Darstellung.

Es ist hier noch auf mehrere Fehler hinzuweisen, die bei der Beobachtung über Säurebildung unterlaufen können: 1. die Säurebildung kann durch gleichzeitige Alkalibildung verdeckt werden, s. unten; 2. die Gerinnung der

Milch als Folge der Säurebildung in jedem Falle zu deuten, ist nicht angängig (s. S. 127); 3. können bei Verwendung der Lackmusmolke, die für manche Bakterien ein sehr schlechter Nährboden ist, widersprechende Resultate erhalten werden; bei geringer Einsaat kann das Wachstum dann überhaupt unterbleiben, bei stärkerer Einsaat erfolgt Wachstum und Reaktionsänderung.

Die Natur der gebildeten Säure kann je nach der Bakterienart und den Bedingungen eine ganz verschiedene sein, vergl. hierzu den Abschnitt: Umsetzung der Kohlehydrate.

Am häufigsten wird wohl Milchsäure gebildet, die nicht nur aus Milchzucker, sondern aus allen anderen Zuckerarten entstehen kann. Vgl. Milchsäuregärung, S. 150. Von weiteren Säuren seien genannt: Buttersäure (namentlich bei anaeroben Arten), Essigsäure, Bernsteinsäure, Ameisensäure, Oxalsäure, über die letztere orientiert eine Arbeit von Banning [11]. Sie wird auch bei Schimmelpilzen beobachtet, namentlich Aspergilleen (Lafar, I), bei Mukorineen ist Zitronensäure gefunden worden.

Iwanow [12] hat flüchtige Fettsäuren in Milzbrand-Milchkulturen nachgewiesen und führt ihre Entstehung auf Kaseinspaltung zurück. Auch aus Lubenaus [13] Versuchen an Diphtheriebazillen geht hervor, daß Säure auch aus anderen Körpern als aus Kohlehydraten entstehen kann, die zuckerfreie Bouillon sah er bei Sauerstoffabschluß (durch Eiweißabbau?) sich säuern, das gleiche war der Fall bei Sauerstoffzutritt, wenn in den zuckerfreien Nährböden die N-haltigen Substanzen ziemlich weit abgebaut waren (durch vorherige Vergärung mit B. coli). Jordan [14] betont, daß bei Verflüssigung der Gelatine durch Bakterien (B. subtilis) oder durch ihre sterilen Enzyme stets Säure auftritt (was bei dem Auftreten von Glykokoll und Aminosäuren bei diesem Vorgang nichts Befremdendes ist). Im übrigen bedarf die Frage noch der Bearbeitung. Auch Broese [15] konnte auf zuckerfreier Pepton-Bouillon bei Proteus, Xerose, Alkaligenes die Bildung flüchtiger Fettsäuren erweisen.

Alkalibildung erfolgt bei allen aeroben Bakterienarten, auch bei solchen, die in zuckerhaltigen Substraten energisch Säure bilden, in zuckerfreien Nährböden aus den Eiweißkörpern, mag nun von vornherein die Reaktion sauer oder alkalisch sein; sofern nur Wachstum erfolgt, wird Verminderung der Säuerung oder Vermehrung der Alkalinität beobachtet. Nach Th. Smith [24b] tritt bei fakultativ aeroben Bakterien die Alkalibildung nur bei Gegenwart von Sauerstoff ein (Beobachtung im geschlossenen und offenen Schenkel des Gärkölbchens). Alkaleszenzabnahme erfolgt durch Zusatz vergärbaren Zuckers, ebenso erhält man eine Herabdrückung der Alkaleszenz sehr stark alkalischer Nährflüssigkeiten nach Rolly [16], wenn man mehrere Bakterienarten gleichzeitig und in größerer Menge einimpft, dann tritt wahrscheinlich bei der Eiweißzersetzung NH_3 und durch Oxydation Salpetersäure auf.

Die in Kulturen auftretende Alkalinität wird in erster Linie durch Ammoniak, dann aber auch durch Amine und Ammoniumbasen bedingt. Die starke Alkalinität in Proteuskulturen ist auf Ammoniakbildung zurückzuführen, vergl. S. 136. Die Entwicklung von kohlensaurem Ammoniak kann man leicht bei der Harnzersetzung beobachten. (Der Harnstoff wird z. B. durch Proteus, Koli, Staph. pyog. aur. usw. zersetzt, vergl. S. 136).

Trimethylaminbildung ist leicht beim Prodigiosus festzustellen.

Einen fundamentalen Unterschied zwischen Säure- und Alkalibildung

durch Bakterien aufzustellen, dürfte nach dem Gesagten nicht angängig sein. Die Säurebildung braucht nicht in jedem Falle auf Spaltung von Kohlehydraten zu beruhen, sondern kann auf die gleiche Quelle wie die Basenbildung zurückzuführen sein, nämlich auf die Zersetzung N-haltiger Körper (Freiwerden von Aminosäuren, N-freie Säuren aus Aldehyden, Ketonen usw.). In den üblichen Nährböden haben wir aber Mischungen dieser Muttersubstanzen. Auf die Koinzidenz der beiden ineinander greifenden Vorgänge, die man durch bloße Titration nicht überblicken kann, ist bisher wohl noch zu wenig Rücksicht genommen worden (vergl. hierzu K. E. Boehncke). Außer der Nährbodenqualität und der Bakterienart ist bei Reaktionsbeobachtungen als dritter wichtiger Faktor die Wachstumsphase zu beachten.

Im Verlaufe des Wachstums ein und derselben Bakterienvegetation kann ein Wechsel der Reaktion oft genug nachgewiesen werden; nach anfänglicher Säuerung des Substrats tritt alkalische Reaktion ein. Es ist kaum angängig, diese Vorgänge scharf zu trennen. Bei Anwesenheit von zersetzungsfähigen Kohlehydraten ist zunächst eine Säuerungsperiode nachzuweisen, man nimmt an, daß diese so lange anhält, bis z. B. aller Zucker aufgebraucht ist; dann setzt die Alkaliphase ein. Es ist wahrscheinlich, daß beide Prozesse schon von vornherein nebeneinander laufen, das Mischungsverhältnis von N-haltigen Nährstoffen und Kohlehydraten wird dann neben der Eigenart der tätigen Bakterien für den Reaktionsumschlag maßgebend sein, es ist zu erwarten, daß bei geringen Zuckermengen das Ineinandergreifen von Säure- und Alkalibildung sich besonders leicht beobachten läßt.

Das bekannteste Beispiel ist die Reaktionskurve des Diphtheriebazillus, in der ersten Zeit tritt in der üblichen Peptonbouillon saure Reaktion auf (am reichlichsten nach Lubenau [13] bei Zugabe von Traubenzucker und Dextrin, weniger reichlich bei Maltose und Lävulose). Allmählich vermindert sie sich, um dann zu verschwinden und in die alkalische umzuschlagen. Nach sehr langer Züchtung kommt es schließlich wieder zu sekundärer Säurebildung. Die übergroße Mehrzahl der Diphtheriestämme verhält sich so, es gibt aber auch Ausnahmen, so hat Spronck [17] Stämme in den Händen gehabt, die dauernd säuerten, andere die von vornherein Alkali bildeten; für letztere Erscheinung ist noch von Turenhout [17] und Cobbett [18] der Mangel an Zucker verantwortlich zu machen, vergl. auch Jacobsen [19].

Die Verhältnisse sind gerade bei Diphtherie eingehend studiert, da die Frage der Reaktion mit der künstlichen Toxingewinnung in unlösbarem Zusammenhange steht, stark saure Bouillonkultur kann atoxisch sein, die alkalische Reaktion ist die notwendige Bedingung für eine starke Toxinbildung (vergl. z. B. Madsen [20]).

Wenn durch zu starke Säuerung in Kulturen Schädigungen drohen, kann man z. B. Kalziumkarbonat beigeben, wodurch die Säure gebunden wird. Umgekehrt ist Kalziumsulfat ein geeignetes Mittel, einer zu starken Alkalinität vorzubeugen (es entsteht schwefelsaures Ammon).

Schließlich sei erwähnt, daß der Verlauf der Reaktionskurve auch von der Größe der Einsaat, von der Konsistenz des Nährbodens, von der Anfangsreaktion abhängig ist, Gründe genug, die eine Einteilung der Bakterien in Säure- und Alkalibildner hinfällig erscheinen lassen und für die Verwertung der Reaktionsänderungen zu differentialdiagnostischen Zwecken zur Vorsicht mahnen. — Will man über die Säure- und Alkalibildung genauer

orientiert werden, so muß, da wir mit Indikatoren nur die Resultante aus verschiedenen Komponenten angezeigt sehen, der mühevolle Weg der direkten Analyse beschritten werden.

In Gemischen von Mikroben ist die fortschreitende Säure- oder Alkalibildung insofern von Bedeutung, als hier schließlich eine Elektion stattfindet; empfindlichere Bakterienarten werden mehr und mehr zurückgedrängt oder sogar vernichtet, das geschieht im allgemeinen bei 0,1—0,3 Proz. Säure oder 0,5—1 Proz. Ammoniumkarbonat. Namentlich in der Gärungstechnik gibt es hierfür zahlreiche Beispiele, am bekanntesten ist die entwicklungshemmende Wirkung der Milchsäure (Konservierung in saurer Milch, Beeinflussung der Darmbakterien durch Milchsäurebildner usf.). Schließlich kann die Reaktion solche Grade erreichen, daß auch die Alkali- oder Säurebildner selbst in ihrer Lebenstätigkeit gehemmt werden.

Nachweis von Säure und Alkali.

1. Am meisten wird Lackmustinktur angewandt, die von vornherein den Nährböden in der Menge von 5 Proz. und mehr zugesetzt wird. (Geeignet ist das Kahlbaumsche Präparat.) Es ist zu berücksichtigen, daß Lackmuslösung auch durch Reduktionsvorgänge beeinflußt wird. In manchen Fällen kann man sich auch des Zusatzes von Phenolphthalein zu den Nährböden bedienen, es erweist sich ebenfalls als indifferent für das Bakterienwachstum.

2. Bei quantitativer Prüfung verwendet man Phenolphthalein, so z. B. bei der von M. Neißer angegebenen Methode zur Unterscheidung von Diphtherie und Pseudodiphtherie.

3. Säurebildung läßt sich in sehr sinnfälliger Weise nach Beijerinck auf Zuckergelatine oder -agarplatten erkennen, die eine Beimengung von Kalziumkarbonat (fein geschlemmte Kreide) erhalten haben, die von den Bakterien gebildete Säure führt zur Auflösung der die Kolonien umgebenden Kreidetrübung, so daß die säurebildenden Arten von einem hellen Hof umgeben erscheinen.

4. Zu 75 ccm des gewöhnlichen alkalischen Fleischwasseragars, der 2 Proz. Agar und 1 Proz. Traubenzucker enthält, werden 15 ccm einer Lösung von saurem harnsaurem Lithion*) + 10 ccm aqu. dest. gegeben. Zur Abstumpfung stärkerer alkalischer Reaktion wird Normalschwefelsäure hinzugefügt (gewöhnlich genügt 1 ccm für 100 ccm Agar bis zur schwach alkalischen Reaktion). Oberflächenaussaat. In der Umgebung von säurebildenden Kolonien werden dann schon nach 15 Stunden makroskopisch die Harnsäure-Konglomerate sichtbar, nach 24 Stunden ist die ganze Kolonie mit Kristallen bedeckt (Berghaus [21]).

5. Gibt man zu einem mit Fuchsin (= salzsaur. Rosanilin) versetzten Milchzuckeragar Natriumsulfit hinzu, so tritt durch letzteres eine Reduktion der Farbe ein: die farblose Leukobase Rosanilin bildet dann mit Säure einen roten Farbstoff, die säurebildenden Kolonien erscheinen fuchsinrot (Endo).

6. Quantitative Bestimmung flüchtiger Fettsäuren s. Broese [15].

7. Nachweis von NH_3 s. Fresenius [22] (Methode Schlösing) oder Berghaus [23].

---

*) 100 ccm Aqu. dest. + 0,37 gr Lithionkarbonat + 1,68 gr reine Harnsäure unter Schütteln auf 37° erwärmen, mehrmals filtrieren.



8. Ammoniakbildende Harnstoffspalter kann man isolieren durch Peptongelatine mit 2 Proz. Harnstoff. Die Kolonien zeigen dann einen weißen Hof von Kalkphosphat und Karbonat.

Will man zuckerfreie Bouillon (bei Versuchen über Kohlehydratzersetzungen) sich herstellen, so vergärt man den Zucker des gewöhnlichen Fleischwassers durch B. coli (Th. Smith [24]) 14—16 Stunden lang bei 37°, nach Lubenau 48 Stunden lang, eine Methode, die der von Spronck empfohlenen, das Fleisch leicht anfaulen zu lassen, vorzuziehen ist. Sicherer geht man wohl mit synthetischen Nährböden.

Literatur zu Reaktionsänderungen.

1) Buchner, Arch. f. Hyg. 1885, Bd. **3**, 361.
2) Weisser, Zeitschr. f. Hyg. 1886, Bd. **1**, 335.
3) Petruschky, Centralbl. f. Bakt. 1889, Bd. **6**, Nr. 23; 1890, Bd. **7**, Nr. 1.
3a) v. Sommaruga, Zeitschr. f. Hyg. 1892, Bd. **12**, 273; 1893, Bd. **15**, 291.
4) Segin, Centralbl. f. Bakt. a) 1. Abt. 1903, Bd. **34**; b) 2. Abt. 1904, Bd. **12**.
5) Konrich, Klin. Jahrb. 1910, Bd. **23**, 27.
6) Smith, Th., Journ. of Med. Res. Bd. **23**, Nr. 2, 185, Oct. 1910.
7) Siebert, Centralbl. f. Bakt. 1. Abt. Or. 1909, Bd. **51**, 305.
8) Hecht V. u. E. Hulles, Zeitschr. f. Hyg. 1909, Bd. **63**, 113.
9) v. Lingelsheim, Klin. Jahrb. 1905, Bd. **15**.
10) Rothe, Centralbl. f. Bakt. 1908, Bd. **46**, 647.
11) Banning, Centralbl. f. Bakt. 2. Abt. 1902, Bd. **8**, 395.
12) Iwanow, Annal. de l'Inst. Past. 1892, 131.
13) Lubenau, Arch. f. Hyg. 1908, **66**, 313.
14) Jordan, Centralbl. f. Bakt. 1906, Ref., Bd. **38**, 334.
15) Broese, O., Untersuchungen üb. d. Bildung flüchtiger organischer Fettsäuren auf zuckerfreiem Nährboden, nachgewiesen an einigen Spaltpilzen. Diss. Berlin 1910.
16) Rolly, Arch f. Hyg. 1902, Bd. **41**, 406.
17) van Turenhout, Centralbl. f. Bakt. 1. Abt. 1895, Bd. **18**, 295.
17) Spronck, Ann. de l'Inst. Past. 1895, 758.
18) Cobbett, Annal. Past. 1897, 251.
19) Jacobsen, K. A., Centralbl. f. Bakt. I. O. Bd. **57**, 16.
20) Madsen, Zeitschr. f. Hyg. 1897, Bd. **26**, 157.
21) Berghaus, Hyg. Rdsch. 1906, 573.
22) Fresenius, Anleitg. z. quant. chem. Analyse, Bd. **1**, 225.
23) Berghaus, Arch. f. Hyg. 1908, Bd. **64**, 1.
24) Smith, Th., Centralbl. f. Bakt. 1. Abt. a) 1890, Bd. **8**, Nr. 13, 389; b) 1895, Bd. **18**, 1; c) 1899, Journ. of exp. Med. Vol. IV.

11. Farbstoffbildung.

Wenn eine Farbstoffbildung auch nur wenigen pathogenen Bakterien zukommt, so hat sich doch das Interesse dieser Lebenseigenschaft gern und oft zugewandt, weil hier der Einfluß äußerer Umstände auf eine biologische Eigenschaft leicht wahrnehmbar ist. Die daran anknüpfenden Beobachtungen über Variabilität, Mutierung usf. werden besonders besprochen (S. 182), es soll hier nur darauf aufmerksam gemacht werden, daß eine weitgehende Verallgemeinerung solcher an Pigmentbakterien gewonnenen Resultate nicht zulässig ist; bei der übergroßen Mehrzahl aller Farbstoffbildner scheint diese Eigenschaft etwas mehr Akzessorisches zu sein, ihr Verlust scheint keine eingreifenden Störungen des sonstigen biologischen Verhaltens herbeizuführen, sie mit Fragen der Virulenz, Giftbildung usf. in Parallele zu setzen, dürfte nicht ohne weiteres angängig sein.

Eine befriedigende Einteilung der Farbstoffbildner steht noch aus. Besichtigt man ihre Kulturen, so fällt auf, daß bei den einen Arten der Farbstoff sich nur dort findet, wo größere Mengen von Bakterien gewachsen und aneinander gefügt sind (Kolonien oder Kulturbrocken von Staph. pyog. aureus, Prodigiosus). Bei einer anderen Gruppe ist der gebildete Farbstoff auch fern von den gewachsenen Bakterien wahrzunehmen (Pyocyaneus, Fluoreszens, Cyanogenes). Beijerinck [1] teilt die Pigmentbakterien ein: 1. in chromophore, bei denen der Protoplasmakörper gefärbt erscheint und der Farbstoff bei der Ernährung bedeutungsvoll ist. Rote Schwefelbakterien, chlorophyllhaltige Arten. Pathogene Bakterien gehören dieser Gruppe nicht an. 2. chromopare mit Farbstoffausscheidung (bei Prodigiosus in Form von Körnchen, bei anderen — Fluoreszens — ist der Farbstoff löslich und diffundiert in die Umgebung). 3. parachromophore, bei denen das Pigment in der Zellwand abgelagert ist (nur bei Saprophyten, z. B. Violaceus).

Andere Autoren unterscheiden die Farbstoffbildner nach der chemischen Qualität der Farbstoffe: 1. Bildung von wasserlöslichen Farbstoffen (Pyocyaneus, Fluoreszens). 2. Bildung von in Wasser unlöslichen, in Alkohol löslichen Farbstoffen. (Prodigiosus, ferner die mit Schwefelsäure blaugrüne Körnchen oder Kristalle liefernden Arten, Farbstoffe der Karotingruppe, auch Lipochrome genannt, weil sie den Cholestearinen verwandt sind, siehe Kohl [2]). 3. Bildung von in Wasser und Alkohol unlöslichen Farbstoffen. Weiteres über die chemische Zusammensetzung der Pigmente s. bei Kruse, S. 780; Lehmann-Neumann usf.

Von Einfluß auf die Farbstoffproduktion ist:

1. die Zusammensetzung des Kulturmediums.

In der Laboratoriumspraxis bedient man sich mit Vorliebe der Kartoffel, auf ihr treten die meisten Farbstoffe besonders deutlich, einige sogar anscheinend ausschließlich hervor. Für differentialdiagnostische Fragen ist sie bei Rotz- und Typhus-Koli in Verwendung. Man glaubt, daß der Kohlehydrat-, speziell Stärkegehalt die Farbstoffproduktion begünstigt. Glyzerin beeinflußt im allgemeinen die Farbstoffbildung ungünstig (das gilt bei 5proz. Glyzerin-Agar, -Gelatine, -Bouillon für Staph. pyog. aur., Pyocyaneus, Prodigiosus u. a.), es kann aber bei weiterer Fortzüchtung auf diesen Nährböden z. B. der Staph. pyog. aur. sein ursprüngliches Pigmentbildungsvermögen wieder gewinnen (Gazzetti [3]). Niedrigere Prozentsätze von Glyzerin können bei Prodigiosus u. a. günstig auf die Farbstoffentwicklung einwirken. Zahlreiche Angaben lauten dahin, daß die Anwesenheit bestimmter, wenn auch kleiner Mengen von Salzen eine wichtige Rolle spielt. Die dahingehenden Versuche sind mit Vorsicht zu beurteilen, da schon solche kleine Mengen von Mineralstoffen, wie sie Verunreinigungen der Nährbodenkomponenten (NaCl!) darstellen, zum Auftreten der Farbstoffbildung genügen, so daß ein Urteil über die Entbehrlichkeit und Unentbehrlichkeit solcher Salze nur unter besonders subtilen Versuchsbedingungen zu gewinnen ist. Man kann aber als fast sichergestellt annehmen, daß bei Fluoreszensarten Phosphate, bei den gleichen Arten, ferner bei Pyocyaneus und Prodigiosus Magnesium und Schwefel (Magnesiumsulfat) für die Farbstoffentwicklung bei sonst geeignetem Nährboden von größter Bedeutung sind oder sogar Erfordernisse darstellen. Vergl. hierzu die Arbeiten von Thumm [4], Kuntze [5], Noeßke [6], ferner Lafar, I.

2. Bei verschiedenen Bakterien (Prodigiosus) ist auch sichergestellt, daß

eine schwachsaure Reaktion die Farbstoffproduktion begünstigt. Es ist naheliegend, die — in gewissen Grenzen — ebenfalls begünstigende Wirkung von Glyzerin (s. oben), Rohr- oder Milchzucker, d-Glukose, Mannit usw. auf die Entstehung saurer Spaltungsprodukte zurückzuführen. Nachträglicher Säurezusatz zu alkalischen Prodigiosuskulturen, die zunächst farblos wuchsen, läßt die Pigmentbildung hervortreten. Über farblose Leukoverbindungen s. unten. In manchen Fällen, z. B. bei fluoreszierenden Arten, verschwindet aber bei Säureabspaltung der gebildete Farbstoff, mit zunehmender NH_3-Entwicklung tritt die grünliche Fluoreszenz in die Erscheinung.

Ganze Farbenskalen kann man erhalten: 1. durch Variierung der Quantität bestimmter Nährbodenzutaten, so konnte Rocco Caminiti [7] durch Zugabe von mehr oder weniger Glyzerin eine sonst weiß wachsende Streptothrix durch Braun zu Schwarz führen, 2. durch Variierung der Reaktion. Ein beliebter Demonstrationsversuch ist die Verimpfung des B. cyanogenes auf Fleischwassernährböden (Gelatine), die alle Reaktionsabstufungen von der natürlichen Säure bis zur starken Alkalinität aufweist, hier ergibt das Wachstum der meisten Stämme alle Schattierungen vom Blau (sauer) über Schwarz zu Braun und Gelb (alkalisch). Sterile Milch färbt sich nur schiefergrau, bei Säurezusatz blau, rohe Milch wird gebläut (Säurebildung).

3. Die meisten chromogenen Bakterien, von den pathogenen alle, bilden Farbstoff nur bei Sauerstoffzutritt, wie man sich leicht durch Stichkulturen überzeugen kann. Man nimmt an — für Pyocyaneus ist es erwiesen —, daß manche Bakterien nur die Leukoverbindung von Farbstoffen bilden und daß die eigentliche Färbung erst in Berührung mit Sauerstoff erfolgt.

4. Die Temperatur der Züchtung ist auch von Belang: Prodigiosus bildet bei 37° keinen Farbstoff (Schottelius [7a]), obwohl er hier sehr stark wächst. Auch Staphyl. pyog. aur. bildet nicht immer bei der optimalen Wachstumstemperatur von 37° den besten Farbstoff. Für die Luftbakterien gilt im allgemeinen der Satz, daß bei niederen Temperaturen bessere Farbstoffbildung erfolgt als bei höheren.

Der in den Laboratorien am meisten benutzte Farbstoffbildner ist der Prodigiosus (Lit. u. a. Scheurlen [8]), er leistet bei manchen pathologischen oder hygienischen Untersuchungen gute Dienste (Darmdurchlässigkeit, Propagationsversuche, Filterinsuffizienz). Man muß sich aber vorher überzeugen, ob man einen Stamm mit relativ konstanten Eigenschaften vor sich hat; Kuntze macht darauf aufmerksam, daß sich die einzelnen Stämme in ihrem Umsetzungsvermögen und damit in ihrer Farbstoffbildung sehr verschieden und schwankend verhalten (vergl. auch Hefferan [9]). Hilgermann [10] hat gezeigt, wie labil die Farbstoffbildung nach Verweilen der Bazillen in Wasser sein kann. (Vergl. auch Variabilität S. 182).

Manche Bakterienarten entwickeln gleichzeitig mehrere Farbstoffe, was differentialdiagnostisch verwertet werden kann, so beim Pyocyaneus, der das grüngelbliche wasserlösliche Fluoreszein und das blaue, kristallisierbare, chloroformlösliche Pyocyanin bildet, das letztere fehlt in den Kulturen der saprophytischen Fluoreszensarten.

Theorien über die Bedeutung der Farbstoffe s. u. a. bei Beijerinck, Molisch [11a], Kruse. Hier soll nur erwähnt werden, daß Pfeffer [12] die Bildung mancher Bakterienfarbstoffe in Zusammenhang mit der Atmung bringt; er wies mit Ewart nach, daß die Lipochrome Sauerstoff (nach Art des Hämoglobins) locker binden und speichern.

Lichtentwicklung.

Hier reiht sich eine weitere Lebensäußerung mancher Bakterien an: im Dunkeln zu leuchten. Diese Bakterien entstammen in letzter Linie dem Meerwasser, mit den Seefischen gelangen sie ins Binnenland, von den Fischhandlungen aus geraten sie auch in Fleischerläden und können auch Fleisch im Dunkeln zum Leuchten bringen, ferner Soleier, Kartoffeln usw. Sie sind am eingehendsten von B. Fischer [13] und von Molisch [11] studiert worden. Der letztere zählt 28 Arten auf. Am verbreitetsten ist Bact. phosphoreum Cohn. Methoden der Gewinnung und Züchtung auf besonderen Nährböden s. Molisch. Es gibt aber auch Leuchtbakterien, welche auf gewöhnlichen Nährböden zu leuchten imstande sind; hierher gehören einige Vibrionen, die schon durch diese Fähigkeit vom Choleravibrio unterschieden sind, so V. Dunbar, V. Elwers. Der letztere wird nach dem Vorgange von Pfuhl gern als Testobjekt für Bakterienfilter benutzt, da er die gleichen Größenmaße wie der Choleravibrio besitzt und sein Durchgang durch ein insuffizientes Filter leicht durch Aufbringen des Filtrates auf Agarplatten, die später leuchten, nachzuweisen ist.

Von dem Einfluß der Außenbedingungen auf das Leuchten soll erwähnt werden, daß die Anwesenheit von Sauerstoff ein notwendiges Erfordernis ist und daß (z. B. bei Prüfungen über Anaerobiose) die Leuchtbakterien ein empfindliches Reagens auf Sauerstoff darstellen.

Literatur zu Farbstoffbildung, Lichtentwickelung.

1) Beijerinck, Bot. Ztg. 1891.
2) Kohl, F. G., Untersuchungen über das Carotin. Leipzig 1902.
3) Gazzetti, C., Centralbl. f. Bakt. I. Abt. 1911, Orig.-Bd. **60**, 588.
4) Thumm, Arb. Bakt. Inst. Karlsruhe 1895, Bd. **1**, 291.
5) Kuntze, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Orig.-Bd. **44**, 299.
6) Noeßke, a) Diss. Tübingen 1897, 1900; b) Beitr. z. klin. Chir. 1897, Bd. **18**; c) Arch. f. klin. Chir. Bd. **61**, 266.
7) Caminiti, Rocco, Centralbl. f. Bakt. I. Abt. O. 1907, Bd. **48**, 753.
7a) Schottelius, Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Bd. **2**, 439.
8) Scheurlen, Arch. f. Hyg. 1896, Bd. **26**, 1.
9) Hefferan, M., Centralbl. f. Bakt. II. Abt. 1903, Bd. **11**; ebenda I. Abt. 1906, Orig.-Bd. **41**.
10) Hilgermann, Arch. f. Hyg. 1906, Bd. **59**, 150.
11) Molisch, H., a) Die Purpurbakterien. Jena 1907; b) Leuchtende Pflanzen. Jena 1904; c) Pathogene Bakterien in Lafars Handbuch Bd. **1**, 623.
12) Pfeffer, W., Verh. Kgl. Sächs. Ges. d. Wiss. Math.-phys. Kl. 1896, 379.
13) Fischer, B., a) Zeitschr. f. Hyg. 1887, Bd. **2**, 54; b) Centralbl. f. Bakt. 1888, Bd. **3**, 105; 1888, Bd. **4**, 89; c) Die Bakterien des Meeres. Kiel u. Leipzig 1894.

12. Natürliche Schutzeinrichtungen.

Sporenbildung.

Eine der Bedingungen, unter welchen es bei sporenbildenden Bakterienarten zur Sporenbildung kommt, nämlich die Notwendigkeit des Luftzutritts, hatte schon F. Cohn [1] in seiner, die Entdeckung der Subtilissporen bekanntgebenden Arbeit hervorgehoben. R. Koch [2] konnte diese Beobachtung auch für die Milzbrandsporen bestätigen und hinzufügen, daß nur in geeigneten Nährböden und bei bestimmten Temperaturen Sporenbildung erfolgt. H. Buchner [3] stellte dann für die Entstehung der Milzbrandsporen den Nahrungsmangel in den Vordergrund; bei Zugabe neuer Nährbouillon unter-

blieb die Sporenbildung, bei Übertragen der Stäbchen in Wasser trat sie ein. Nachdem Schreiber [4] die Beförderung der Sporenbildung durch wachstumhemmende Stoffe (Natriumkarbonat, Kochsalz, schwefelsaures Magnesium usf.) betont hatte, fand Migula [5], daß trotz Zugabe von neuen Nährstoffen (Pepton und Fleischextrakt) zur Bouillon die Sporenbildung eintreten kann, er stimmt der von Turró [6] geäußerten Ansicht zu, daß die Schädigung durch Stoffwechselprodukte die Sporenbildung veranlasse. Schon Schreiber betonte, daß ein Nährboden, der die Bakterien in einen guten Ernährungszustand bringt, am günstigsten für die Sporenbildung sei (A. Gärtner fand die N-Quelle von ausschlaggebender Bedeutung), auf einem schlechten Nährsubstrat kann zwar die Sporenbildung erfolgen (hier meist früher als auf dem günstigen, Stephanidis [7]), aber sie kann auch ausbleiben oder nur mangelhaft eintreten (K. B. Lehmann [8], Osborne [9]). Daß aber eine ununterbrochen abundante Ernährung der Sporenbildung unzuträglich ist, ist ebenfalls zu beobachten, wie ja auch bei höheren Pflanzen auf nährstoffreichsten Böden oft nur die vegetativen Teile, keine Früchte wachsen.

Über die Rolle des Sauerstoffs liegen zahlreiche Angaben vor. Hier sei nur erwähnt, daß eine Sporenbildung bei aeroben Bakterienarten unter Sauerstoffabschluß nach den Versuchen von Jacobitz [10], Slupsky [11], A. Gärtner [12], Bongert [13], Matzuschita [14], Selter [15] u. a. nicht anzunehmen ist. Für die Anaeroben ist festgestellt, daß sie auch bei Sauerstoffzutritt Sporen bilden können (ausgenommen B. butylicus, Beijerinck [16]), vielleicht wirkt hier der Sauerstoff als besonderer Reiz.

Über den Einfluß der Temperatur sind schon nähere Angaben bei R. Koch [2b] zu finden, ferner bei Weil [17]; für Milzbrandsporen Literatur bei Sobernheim, Kolle-Wassermanns Handbuch, Bd. III. Übereinstimmend wird berichtet, daß die Sporenbildung nur bei höherer Temperatur als dem Wachstumsminimum der betr. Art entspricht, und andererseits nur bei Temperaturen unterhalb des Temperaturmaximums erfolgt.

Außerdem ist gezeigt worden, daß auch eine gewisse Feuchtigkeit zur Sporenbildung vonnöten ist (v. Esmarch [18], Eberle [19]).

Zusätze von Chemikalien, die das vegetative Wachstum nicht stören, können die Sporenbildung verlangsamen oder aufheben: Kalziumchlorid, Salzsäure, Rosolsäure u. a. (Behring [20]), Karbolsäure (Roux [21]), Phenol 0,2—2,0 Promille Bouillon (Bongert [13] u. a.), Eosin (Noguchi [22]), Traubenzucker, Glyzerin (A. Gärtner [12], Selter [15]). Auch das aktive Serum wirkt namentlich bei niederer Sauerstoffspannung in gleicher Weise. Bei längerdauernder und mehrfacher Berührung mit solchen schädigenden Stoffen kann die Unfähigkeit, Sporen zu bilden, von den Stäbchen vererbt werden (Milzbrand, Subtilis, „asporogene" Stämme), hierzu erscheinen namentlich geeignet Zusätze von Phenol (Methode Roux), Glyzerin. Literatur über asporogenen Milzbrand bei Sobernheim, Kolle-Wassermanns Handbuch, Bd. III, sowie bei Baudet [22a]. Über das Nebeneinander von asporogenen und sporogenen Rassen in ein und derselben Milzbrandkultur s. Preisz (S. 177).

Außerdem kann die Sporenbildung durch Züchtung bei supraoptimalen Temperaturen (42° bei Milzbrand) vermindert (Pasteur, R. Koch [2b] u. a.) oder unterdrückt werden (Phisalix [23]). Eine in jedem Falle sichere Methode zur Züchtung dauernd asporogener Stämme (Milzbrand) gibt es bisher nicht.

Wie aus dem Dargelegten ersichtlich, wird der Vorgang der Sporenbildung sicher nicht durch einen Faktor bestimmt; wie das Wachstum so

ist auch er durch das Zusammenwirken und Ineinandergreifen verschiedener Faktoren bedingt. Das ist leider von den Experimentatoren nicht immer in genügender Weise berücksichtigt worden. Es verhalten sich nicht nur die einzelnen Bakteriengruppen (aerobe, anaerobe) und Bakterienarten verschieden, sondern auch die einzelnen Stämme einer Art, die aus ein und derselben Kultur hervorgehenden Individuen können verschiedene Ergebnisse liefern. Hier sei auch der erfolgreiche Versuch Migulas erwähnt, durch Erhitzen einer nur wenige Sporen enthaltenden Kultur eines schlecht sporenbildenden Milzbrandstammes und Übertragen der lebend gebliebenen Sporen auf neue Nährböden einen Stamm mit reichlicher Sporenbildung zu erhalten.

Namentlich bei den längere Zeit fortgezüchteten Stämmen sind im Laboratorium häufig Unregelmäßigkeiten in bezug auf die Sporenbildung zu konstatieren, kleine Nährbodenverschiebungen, die wir zum Teil gar nicht kennen und nicht beherrschen, scheinen den Anlaß zu geben, daß der Vorgang verzögert oder unterdrückt wird. Auch aus diesem Grunde sind sicher nicht alle in der Literatur niedergelegten Beobachtungen gleichwertig, und es ist nicht zu verwundern, daß auseinandergehende Resultate sich finden. Damit aber ist es erschwert, und wir sind dazu noch gar nicht in der Lage, die Gesetze der Sporenbildung einigermaßen präzis auszusprechen. Die landläufige Meinung geht wohl dahin, daß die Spore sowohl eine Frucht- als eine Dauerform darstellt (vergl. hierzu Gärtner [12]). Kruse hält den Vergleich mit der Fruchtbildung mindestens bei Bakterien nicht für zutreffend, da die Bakterienspore das Entwicklungsende anzeige. Für die praktischen Ziele kommt wenig dabei heraus, alle Analogien mit der Bildung von Sporen-, Cysten- und Fortpflanzungsorganen bei Pflanzen und Tieren herbeizuziehen. Es ist sicher, daß die Bakterienspore der Erhaltung der Art dient, das zeigen ihre biologischen Eigenschaften, aber, wie aus dem Gesagten erhellt, auch ihre Entstehungsweise, bei der der Eintritt ungünstiger Lebensbedingungen den Anstoß gibt; dieser aber kann eben nur dann zum Ziele führen, wenn er Zellen mit der genügenden Menge und der richtigen Art jener plasmatischen Stoffe trifft, welche das notwendige Bildungsmaterial der Dauerformen darstellen.

Will man im Laboratorium Sporen gewinnen, so sind in erster Linie die Bedingungen zu erfüllen: geeigneter, feuchter Nährboden, Berührung mit Luft. Erfahrungsgemäß gibt das Übergießen einer Agarschale mit einer in steriler Bouillon hergestellten Milzbrandaufschwemmung und Halten bei Brutschrankwärme gleichmäßig günstige Resultate. Versagt die Methode, so ist entweder die Beschaffenheit der Nährmittel zu variieren oder es ist ein andrer Stamm zu wählen.

Die gleichen Bedingungen (Luftzutritt, Feuchtigkeit) hat man schon lange für die Hefesporenbildung verwertet und Gipsblöcke benutzt, sie geben auch die Grundlage ab für die Milzbranddiagnose mit Hilfe des Straßburger Gipsstäbchens (Forster [24]), das übrigens auch durch Fließpapier zu ersetzen geht (Schüller [25]), ferner ist geeignet feuchter Ton oder feuchte Kreide (M. Müller und A. Engler [25a]).

Über die Sporenbildung bei Anaeroben s. v. Hibler.

Über Sporenbildung bei Hefen s. Joergensen; Lafar, Bd. I; bei Pilzen ebenda.

Für die Sporenkeimung sind im allgemeinen die wichtigsten Bedingungen

Zufuhr von Feuchtigkeit, Nährmaterial und geeignete Temperatur, bei aeroben Arten ist auf Sauerstoffzufuhr, bei anaeroben Arten auf Fernhalten des Sauerstoffs zu achten. Vergleichende Versuche über die Sporenkeimung des Milzbrandes in verschiedenen Stadien stellte Fischoeder [26] an. Bei Milzbrand vollzog sich die Keimung in Bouillon in $^3/_4$—$1^1/_2$ Stunde bei 37° (s. auch Grethe [27]); die Bildung neuer Sporen erfolgte bei 37° in Bouillon in ca. 10 Stunden, nach Jacobsthal und Pfersdorff [28] auf mit Bouillon getränkten Gipsblöcken bei 37° nach 6—8 Stunden. Selbstverständlich gelten diese Zahlen nur für den untersuchten Stamm und die eingehaltenen Bedingungen.

Literatur zu Sporenbildung.

1) Cohn, F., Beitr. z. Biol. der Pflanzen. Bd. **2**, H. 2, 272.
2) Koch, R., a) F. Cohns Beitr. z. Biol. der Pflanzen. Bd. **2**, H. 2, 281; b) Mittlgn. a. d. K. Ges.-Amt Bd. **1**, 65.
3) Buchner, H., a) Sitzung der math.-phys. Kl. Akad. Wiss. München, 7. Febr. 1880; b) Centralbl. f. Bakt. I. Abt. 1890, Bd. **8**, 1.
4) Schreiber, O., Centralbl. f. Bakt. I. Abt. 1896, Bd. **20**, 353.
5) Migula, A., System der Bakterien 1897, Bd. **1**; b) Lafars Handb. Bd. **1**, 357.
6) Turró, Centralbl. f. Bakt. 1891, Bd. **10**, 91.
7) Stephanidis, Arch. f. Hyg. Bd. **35**, 1.
8) Lehmann, K. B., Münch. med. Wochschr. 1887, Nr. 26.
9) Osborne, Arch. f. Hyg. 1890, Bd. **11**, 51.
10) Jacobitz, Centralbl. f. Bakt. I. Abt. 1901, Bd. **30**, 232.
11) Slupski, Centralbl. f. Bakt. 1901, Bd. **30**, 396 u. Diss. Königsberg 1902.
12) Gärtner, A., Festschr. z. 60. Geburtstage v. R. Koch. Jena 1903, S. 665.
13) Bongert, Centralbl. f. Bakt. Abt. I, Bd. **34**, 782 u. Bd. **35**.
14) Matzuschita, Arch. f. Hyg. 1903, Bd. **43**, 267.
15) Selter, Centralbl. f. Bakt. I. Abt. O. 1904, Bd. **37**, 186 u. 381.
16) Beijerinck, Arch. Néerl. 1894, Bd. **29**, 1.
17) Weil, Arch. f. Hyg. Bd. **35**, 355.
18) v. Esmarch, Festschr. z. 60. Geburtstag v. R. Koch. Jena 1903, S. 239.
19) Eberle, Diss. Gießen 1909. Ref. Centralbl. f. Bakt. 1909, Bd. **43**, 702.
20) Behring, Zeitschr. f. Hyg. 1889, Bd. **6**, 124 und 1889, Bd. **7**, 169.
21) Roux, E., Ann. de l'Inst. Past. 1890, Bd. **4**, 25.
22) Noguchi, H., Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Ref. Bd. **48**, 691.
22a) Baudet, E. A. R. F., Centralbl. f. Bakt. I. Abt. 1911, Orig.-Bd. **60**, 462.
23) Phisalix, Le Bull. méd. 1892, Nr. 35.
24) Forster, J., Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Orig.-Bd. **40**, 751.
25) Schüller, Z. f. paras. Kr. u. Hyg. d. Haustiere. V. Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. **44**, 205.
25a) Müller M. u. A. Engler, Zeitschr. f. Infektionskrankheiten d. Haustiere 1910, Bd. **8**, 347.
26) Fischoeder, Centralbl. f. Bakt. I, 1909, Orig.-Bd. **51**, 340.
27) Grethe, Fortschr. d. Med. 1897.
28) Jacobsthal u. Pfersdorff, Zeitschr. f. Inf. u. Hyg. d. Haustiere 1906, Bd. **1**, 102.

13. Natürliche Hemmungseinrichtungen.

Prüft man die Ursachen, die einer schrankenlosen Vermehrung der Mikroorganismen entgegenstehen, so wird man auseinanderhalten müssen, ob es sich um die Verhältnisse in Reinkulturen oder in Gemischen von Organismen (Bakterien, Pflanzen, Protozoen usf.) handelt. Schließlich freilich behaupten bestimmte Pilze und Bakterien stets das Feld, nachdem Pflanzen und tierische Lebewesen z. B. in zuflußfreien Tümpeln, Aquarien usf. dem Tode verfallen sind. Indessen lehrt gerade dies Beispiel, wie mannigfache Bedingungen für eine optimale Entwicklung von Bakterien zusammentreffen

müssen und wie rasch der Zusammenbruch für eine Art eintritt, wenn nicht Zufuhr neuer Nährstoffe und Ableitung der nicht weiter verarbeitbaren Stoffwechselprodukte usf. erfolgen. Von allen Faktoren, die das Maß des Bakterienwachstums regulieren, sind diese beiden als die wichtigsten schon lange erkannt, nicht aber läßt sich immer im einzelnen Falle, auch nicht bei Verwendung von Reinkulturen, angeben, welches Moment für Unterbleiben des Wachstums und Zelltod schließlich den Ausschlag gibt.

Die reine Wirkung der Stoffwechselprodukte kommt am deutlichsten zum Ausdruck, wenn Säuren (Kohlensäure, Essigsäure, Milchsäure usw.) oder Alkohol gebildet werden; die verschiedenen Milchsäurebakterien vertragen höchstens 1—2 Proz. Milchsäure, die Hefe (die einzelnen Arten verhalten sich ungleich) verträgt im Höchstfalle 14 Proz. (siehe auch unter Gärung). Beseitigt man Säure bzw. Alkohol, so erfolgt erneutes Wachstum. In der überwiegenden Mehrzahl aller anderen Fälle ist aber als Ursache für die Sistierung des Wachstums die Nährbodenerschöpfung die gewichtigere. Oft fallen die Bedingungen für den Eintritt des Hungers und die Schädigung durch Stoffwechselprodukte zusammen. Die Eigenart der Bakterienzelle darf man dabei auch nicht übersehen; unter bestimmten Bedingungen können ja Bakterien auch ohne Nährstoffzufuhr lange am Leben bleiben. Man kann sich aber vorstellen, daß sie in diesem Zustand dem Angriff gewisser schädigender Stoffe weniger Widerstand leisten. Man muß die Frage also weiter zergliedern; tritt nur Wachstumhemmung ein (die bei geeigneter Verbesserung der Bedingungen wieder ausgeglichen wird) oder Zelltod. Der Hunger ist selbstverständlich ein absolutes und sofortiges Hindernis für das Wachstum, hingegen hängt es ganz von den übrigen Bedingungen (Temperatur usf.) ab, ob damit auch der Tod erfolgt.

Dem Angriff der Stoffwechselprodukte wird die Zelle je nach Art der Bakterien, Ernährungszustand, Alter usf. ganz verschieden gegenüberstehen, von Einfluß dabei sind die Konzentration der Produkte, die Zeit, innerhalb deren sie sich bildeten, ob eine Anpassung statthaben konnte oder nicht, ferner, was meist viel zu wenig berücksichtigt wird, die Konsistenz des Nährbodens und sein Quantum. Es ist etwas ganz anderes, ob wir eine eng umgrenzte Kolonie auf Gelatine oder Agar vor uns haben oder ob in einem halbweichen oder flüssigen Medium die Stoffwechselprodukte sich weithin verdünnen können, auch die Beweglichkeit der Arten ist für die Ausnutzung der Nährstoffe von Belang. Ferner sind auch innerhalb derselben Reinkultur ganz verschiedene Bedingungen für die Aufnahme der Nährstoffe und den Abtransport der Produkte gegeben (Mitte und Randzone, s. Gotschlich und Weigang [1], in den Schrägröhrchen obere und untere Partien). Für die flüssigen Medien wird es einen großen Unterschied ausmachen, ob flache oder tiefe Schichten vorliegen, und ferner, ob das Medium völlig in Ruhe oder stets oder zeitweilig in Bewegung ist; im letzteren Falle können auch unbewegliche Arten immer mit neuen Nährstoffbestandteilen in Berührung kommen, die Stoffwechselprodukte erfahren eine Mischung. In einer ruhenden Nährflüssigkeit treten auch dadurch wieder andere Verhältnisse ein, daß die spezifisch schweren Arten zu Boden sinken. Aber auch in Kulturen, die zunächst gleichmäßig wachsen, finden Ansammlungen am Boden statt; man hält diese Individuen meist für tot. Das ist aber nur zum Teil der Fall. Es bedarf der näheren Untersuchung, ob nicht gerade hier die für eine relativ geringe Abnutzung des Plasmas und Konservierung günstigsten Be-

dingungen gegeben sind, einzelne Beobachtungen sprechen hierfür (Wernicke [2], W. Hoffmann [3], vgl. Bd. II, 2. Abt., S. 37).

In seiner Arbeit über Bakterienwachstum und Konzentration der Nahrung bringt Rubner ein Beispiel, bei welchem die Annahme, die Anhäufung von Stoffwechselprodukten führe zur Wachstumshemmung, nicht ausreicht; in konzentrierten Lösungen findet durch das intensive Wachstum in der relativ geringeren Nährbodenflüssigkeit eine sehr starke Anhäufung von Stoffwechselprodukten statt und doch kommt es hier viel später zum Stillstand des Wachstums, als in der verdünnteren Lösung, die die Stoffwechselprodukte nur in dünnster Konzentration enthielt. In den letzteren erfolgte eine schlechtere Ausnutzung der Nährstoffe, aber der auf den eigentlichen Stoffwechsel treffende Stoffverbrauch, der Umsatz, war größer als bei den konzentrierteren Nährlösungen mit ihrem stärkeren Wachstum.

Die Wirkung der Stoffwechselprodukte haben wir uns keineswegs immer als das Zellprotoplasma direkt schädigend zu denken, sondern sie kann sich auch auf den Nährboden erstrecken. Die Veränderung des Chemismus des Nährbodens, wie sie unter der Bakterientätigkeit erfolgt, äußert sich am häufigsten in der Veränderung der Reaktion (s. S. 156), unter deren Einfluß auch ein sonst günstiger Nährboden unbrauchbar werden kann.

Im einzelnen läßt sich gar nicht verfolgen, welche von den zahlreichen Endprodukten des Stoffwechsels die direkte oder indirekte Schädigung herbeiführen, das gleiche gilt auch von den anderen Beimengungen, die noch hinzukommen, so die mit dem Fortschreiten des Wachstums auftretenden Zellauflösungs- und Auslaugungsstoffe. Daß hierbei Fermente beteiligt sind, ist sicher, inwieweit sie dann die Vegetation beeinflussen, bleibt noch festzustellen.

Die einzelnen Bakterienarten erschöpfen den Nährboden verschieden stark, aber auch dieselbe Art verhält sich auf den verschiedenen Substraten verschieden. Relativ wenig hemmende Produkte auf festen Böden scheint der Tuberkelbazillus zu liefern, ebenso säurefeste Bazillen und Aktinomyzeten, die auch auf schon einmal für diese Arten benutzten Nährböden wachsen (Beispiele gibt Fritzsche [4]). In flüssigen Medien tritt indessen bei den Tuberkelbazillen einmal durch die Säurebildung und dann auch durch den Verbrauch bestimmter Stoffe Wachstumshemmung ein; erneuter Zusatz von Natronlauge und Glyzerin veranlaßt in der sonst gleichen Bouillon eine 2,8mal so starke Ausbeute an Tuberkelbazillen (Siebert [5]), der nachträgliche Zusatz von Glyzerin brachte keine Verbesserung; es kommt eben oft genug auf die Schädigung durch beide Momente — Mangel an Nährstoffen und Bildung schädigender Produkte — an.

Die in Agar und Gelatine auftretenden wachstumhemmenden Stoffe hält Eijkman [6] für thermolabil, diffusibel, wenig oder nicht filtrierbar. Die Beobachtung von Conradi und Kurpjuweit [7], daß auch in Bouillonkulturen solche Hemmungsstoffe sich finden, hält Eijkman (auch Passini [8]) für irrtümlich, ebenso deren weitgehenden Schlußfolgerungen hinsichtlich dieser „Autotoxine", die nach diesen Autoren auch das Absterben der Bakterien im Darmtraktus verursachen und noch bei starken Verdünnungen der Fäzes wirksam sein sollen. Durch Klein [9] und Eijkman ist nachgewiesen, daß im Gegenteil auch bei relativ schwacher Verdünnung der Fäzes eine mäßige Vermehrung der Keime stattfindet. Die Beobachtungen von Conradi und Kurpjuweit werden auch durch die Versuche von Rolly [10] und Man-

teufel [11] widerlegt, die auch Eijkmans Resultate anzweifeln und die Wachstumshemmung bei dessen Versuchen im wesentlichen nicht auf Stoffwechselprodukte, sondern auf den Mangel an assimilierbaren Nährstoffen zurückführen. Manteufel sah auch nach Erhitzung des bewachsenen Nährbodens keine Regeneration, ebensowenig nach Filtration, er weist den Stoffwechselprodukten lediglich eine den Nährboden entwertende Rolle zu. Ruata [12] hält die entwicklungshemmende Substanz Eijkmans für Ammoniak, das beim Erhitzen verjagt wird.

Nach dem oben Angeführten ist die Frage allgemein nicht zu entscheiden, die bisher verwendete Zahl der Bakterienarten ist zu gering. Man müßte zunächst bestimmte Typen von Bakterienarten heraussuchen (z. B. solche, die hinsichtlich der Bildung von Ekto- und Endoenzymen näher bekannt sind), man müßte ferner, wie schon erwähnt, unterscheiden zwischen vorübergehender und nicht restituierbarer Wachstumhemmung und Zelltod, zwischen Schädigung der Bakterien selbst oder ihrer Nährstoffquelle. Schließlich muß vor allem eine weitere Zergliederung der gemeinhin als Stoffwechselprodukte bezeichneten Substanzen erfolgen, ob sie Sekrete der lebenden Zelle, Anteile toter Zellen oder unter der Einwirkung dieser Stoffe veränderte Nährbodenbestandteile usf. sind.

Daß übrigens in gewissen Stadien (oder Quantitäten) die Stoffwechselprodukte sogar dem Wachstum förderlich sind, ist eine alte Beobachtung. Schon 1888 sprach Arloing (zit. bei Courmont) aus, daß lösliche Stoffwechselprodukte der Tuberkelbazillen deren Ansiedelungen begünstigen könnten, was dann von Courmont [13] experimentell bestätigt wurde. Im Anschluß an die Aggressinfrage stellten Levy und Granström [14] fest, daß Filtrate von Pyocyaneus und Proteus der Vermehrung dieser Bakterien vorteilhaft sein können. Auf eine solche begünstigende Wirkung der Stoffwechselprodukte ist wohl auch die Tatsache zurückzuführen, daß bei Überimpfungen von älteren Kulturen in neue Nährböden Wachstum erfolgt, wenn man reichlichere Mengen aussät. Impft man dieselbe Menge auf eine größere Serie von Nährbodengläsern, so daß dann auf ein Glas nur eine sehr kleine Menge übertragenen Materials trifft, so geht überhaupt nichts an.

Hier sei auch erwähnt, daß bei der Übertragung aus einem Nährboden in einen andern, und sei er noch so günstig, eine gewisse Zeit verstreichen muß, ehe das Wachstum einsetzt. Ein anfänglicher Rückgang ist immer nachzuweisen. Diese Senkung der Kurve erfolgt verschieden, je nach der Menge, dem Alter der Einsaat und der Beschaffenheit des alten und neuen Substrats. Es bedarf noch der näheren Untersuchung, in welcher Weise hier die Quantität und Qualität der mitübertragenen Stoffwechselprodukte die Kurve beeinflußt und warum dies geschieht. Dafür, daß die Ursache der Wachstumbegünstigung durch die größere Einsaat oder die größere Menge von übertragenen Bakterienstoffen in ihrer Fähigkeit, Gifte oder Hemmungskörper zu neutralisieren, zu suchen ist, sprechen u. a. Versuche mit destilliertem Wasser [15].

O. Rahn [16] zeigte, daß diese wachstumbegünstigenden (ebenso wie die in älteren Kulturen befindlichen wachstumschädigenden) Stoffwechselprodukte nicht filtrierbar sind.

Unwahrscheinlich ist, daß die eigentlichen Stoffwechselprodukte selbst wieder für die eigene Art als Nährquelle dienen können, u. a. erklärt Busson [17] damit die $6^3/_4$ Jahre lange Persistenz eines Kolistammes in

destilliertem Wasser. Wohl aber dürfte die durch die Auslaugung der zugrunde gegangenen Zellen disponible Stoffmenge genügen, um neue Generationen entstehen zu lassen. Daß auch in den künstlichen Kulturen trotz Anwesenheit von Stoffwechselprodukten und Aufbrauch der Nährstoffe unter gewissen Bedingungen sogar bei nichtsporenbildenden Bakterien extrem lange Lebensdauer beobachtet wird, dafür liegen viele Beispiele vor. Moriya [18] fand Tuberkelbazillen auf Glyzerinagar bei 37° 2 Jahre lebensfähig; Martini [19] fand Typhus, Paratyphus B, Dysenterie Shiga und Flexner in geschmolzenen Schrägagarröhrchen unter mannigfachen Temperaturverhältnissen nach fast 3 Jahren noch überimpfbar, Pestbazillen blieben 4, Typhus 4½, B. Friedländer 5½ Jahre am Leben, B. ac. lact. über 6 Jahre, Bolley [20]. Mereshkowsky [21] beschreibt einen B. typhi spermophilorum, der in schwach alkalischer Bouillon im Dunkeln bei Zimmertemperatur unter Glasstopfenverschluß 8 Jahre entwicklungsfähig blieb. In allen diesen Fällen hat sicherlich der Stoffwechsel durch den Luftabschluß eine wesentliche Einschränkung erfahren. Es verlohnt der Untersuchung, ob die von Mereshkowsky beobachtete Beschleunigung der Autolyse bei Luftzutritt und ihre Hinderung bei Sauerstoffabwesenheit einem für bestimmte Bakterienarten allgemeingültigen Gesetze entspricht.

Von anderen natürlichen Hemmungseinrichtungen sind noch das Trocknen, der Wechsel von Trocknungs- und Feuchtigkeitsperioden (s. Lit. 15, S. 74), die Einwirkung des Lichts, die Insolationswärme usf. zu erwähnen; vgl. hierüber Graßbergers Beitrag, Desinfektion, in diesem Band.

Literatur zu Natürliche Hemmungseinrichtungen.

1) Gotschlich u. Weigang, Ztschr. f. Hyg. 1895, Bd. **20**, 379.
2) Wernicke, Hyg. Rundsch. 1895, S. 736.
3) Hoffmann, W., Arch. f. Hyg. 1905, Bd. **52**, 208.
4) Fritzsche, Arch. f. Hyg. 1908, Bd. **65**, 188.
5) Siebert, Centralbl. f. Bakt. I. Or. 1909, Bd. **51**, 305.
6) Eijkman, C., a) Centralbl. f. Bakt., O., Bd. **41**, 367, 471; b) D. med. Wochenschr. 1907, 7.
7) Conradi u. Kurpjuweit, Münch. Med. Wochenschr. 1905, S. 1861, 2164, 2228.
8) Passini, Wien. klin. Wochenschr. 1906, Bd. **21**.
9) Klein, A., Arch. f. Hyg. 1902, Bd. **45**, 117.
10) Rolly, D. med. Wochenschr. 1906, Nr. **48**, 1733.
11) Manteufel, a) Berl. klin. Wochenschr. 1906, Nr. **16**; b) Ztschr. f. Hyg. Bd. **57**, 337.
12) Ruata, Ann. de l'Inst. Past. Bd. **19**, 661.
13) Courmont, Etude sur les substances solubles prédisposant à l'action pathogène de leurs microbes producteurs. Thèse Lyon 1891; auch Revue de médicine Bd. **11**, 1891.
14) Levy u. Granström, Centralbl. f. Bakt., O., I. Abt. 1907, Bd. **45**, 360.
15) Ficker, M., Ztschr. f. Hyg. 1898, Bd. **29**, 1.
16) Rahn, O., Centralbl. f. Bakt., II. Abt. 1906, Bd. **16**, Nr. 14.
17) Busson, Centralbl. f. Bakt., I. Abt. Or., Bd. **58**, 507.
18) Moriya, Centralbl. f. Bakt. I. Or. 1909, Bd. **51**, 480.
19) Martini, Ztschr. f. Hyg. 1910, Bd. **65**, 121.
20) Bolley, Centralbl. f. Bakt.. II., 1900, Bd. **6**, 36.
21) Mereshkowsky, Centralbl. f. Bakt., 1909, I. O., Bd. **51**, 1.

14. Symbiose und Antagonismus.

Unsere Kenntnisse über manche biologische Eigenschaften lebender Mikroorganismen unter natürlichen Verhältnissen sind u. a. deshalb noch un-

zureichende, weil sie zum großen Teil sich auf Versuche stützen, die mit Reinkulturen angestellt worden sind. Ein zutreffendes Spiegelbild ist aber nur zu erhalten, wenn mehr und mehr das natürliche Milieu berücksichtigt wird, das eine Reinkultur nicht darzustellen pflegt.

Die Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Mikroorganismen können derart sein, daß die einen geschädigt werden, Antagonismus, Antibiose, oder aber, daß sie ohne gegenseitige Schädigung nebeneinander leben, Symbiose. Die Symbiose kann eine indifferente sein, was natürlich nur in zeitlichen Grenzen liegt, oder sie kann zur Begünstigung der einen Art führen oder beiden Arten vorteilhaft sein, diese letztere Art Symbiose wird mutualistisch genannt. Ob es obligate Symbiosen gibt, bei denen eine Art auf das Zusammenleben mit einer anderen und gerade nur mit dieser angewiesen ist, konnte noch nicht festgestellt werden.

Es bedarf nicht der Ausführung, daß es Übergänge von der begünstigenden Symbiose zum Antagonismus gibt. Die Wechselwirkungen sind nicht nur von der Eigenart der zusammentreffenden Bakterien, sondern vor allem von der Zeit und den äußeren Bedingungen abhängig. So kann bei einer bestimmten Nährbodenzusammensetzung gewiß die eine Art die andere begünstigen, z. B. durch Änderung der Reaktion; aber diese Begünstigung kann in Schädigung umschlagen, wenn die begleitende Art Nährstoffe aufbraucht, deren Anwesenheit für das Gedeihen der Symbionten eine Notwendigkeit ist. Tod und Leben liegen eben auch hier beieinander, und absolute Werte können durch das Experiment auch hier nicht gewonnen werden. Begünstigung einer Art kann dann eintreten, wenn ein Stoff durch andere Insassen aufgebraucht wird, der der ersteren schädlich war (aerobe ermöglichen nach O-Verbrauch die Anaerobiose), oder wenn eine Art durch ihren Stoffwechsel Nährstoffe abbaut, die für die zweite Art unangreifbar waren und durch deren Zerlegung erst die Existenzbedingungen für weitere Organismen geschaffen werden; das Problem dieser Metabiose, die den Kreislauf der Stoffe reguliert, ist gerade durch die Bakteriologie außerordentlich gefördert worden, die Mikrobiologie des Bodens, der Gärung usf. hat hier Tatsachen aufgedeckt, die zu den interessantesten Errungenschaften der neueren Naturwissenschaft gehören (Beispiele s. Lafar, Bd. I, S. 502, 512). Das, was über die Beteiligung pathogener Mikroorganismen an der Symbiose bekannt ist, beruht zumeist nur auf Einzelbeobachtungen, planmäßige, umfassende Versuche fehlen.

Turró [1] sah Streptokokken in lebenden Cholera-, Milzbrand- und Pyocyaneuskulturen stark wachsen. Graßberger [2] beobachtete die Begünstigung der Influenzabazillen durch Staphylokokken, Cantani [3] auch durch Gonokokken und Diphtheriebazillen (lebend und tot), vgl. hierzu auch Ghon und Preyß [4], Luerssen [5], der auch abgetöteten Prodigiosus, V. Metschnikoff usw. mit Vorteil benutzte. Nach M. Neißer [6] eignen sich für Influenzabazillen oder Gonokokken als Symbionten besonders die lebenden Xerosebazillen; in diesen Mischkulturen blieben diese empfindlichen Keimarten 2—3 Wochen auf gewöhnlichem Agar lebensfähig und ließen sich lange Zeit überimpfen. Auch für die fusiformen Bazillen werden auf künstlichen Nährböden ungleich günstigere Lebensbedingungen geschaffen, wenn ihnen andere Mikroorganismen (Fadenbakterien, Spirochäten) beigegeben werden, ja in bestimmten Nährböden ist für ihre Weiterimpfbarkeit die Symbiose Vorbedingung (Veszprémi [7]).

Als Beispiel der Abhängigkeit des wechselseitigen Verhaltens bei Symbiose von den äußeren Bedingungen seien die Beobachtungen von Gaehtgens [8] bei Typhus und Alkaligenes angeführt: auf festen Nährböden bei ungehindertem Luftzutritt blieb der Typhusbazillus 4 Monate lang in dieser Symbiose lebensfähig, während er auf flüssigen Nährböden vom Alkaligenes überwuchert wurde. Bei Luftabwesenheit fanden sich nach $^1/_2$ Jahr auf Agar nur noch Typhusbazillen, in Bouillon hingegen nach 4 Monaten noch beide Arten.

Über die Schwierigkeit der Trennung von an Symbiose gewöhnten Bakterien vgl. auch Kohlbrugge [9]. Dieser Autor glaubt beobachtet zu haben, daß zwei Darmbakterienarten in Symbiose die Gelatine verflüssigten, was jede Keimart einzeln nicht tat.

Im einzelnen sind die Ursachen der begünstigenden Wirkung solcher Lebensgemeinschaften noch sehr wenig klar. Jedenfalls wird es sich weniger um eine durch das Zusammenleben bedingte Steigerung gleichgesinnter Funktionen, als vielmehr um ein gegenseitiges Ergänzen und Ineinandergreifen von Fähigkeiten handeln, die bei der einen Art fehlen oder mangelhafter ausgebildet sind als bei dem Symbionten. Sicher läßt sich schon heute sagen, daß die veränderte Reaktion, die Neutralisierung schädlicher Stoffe, das Erscheinen neuer Abbauprodukte und damit auch neuer Nährstoffe usf. für das harmonische Nebeneinander von Wichtigkeit sind, vor allem aber muß des Ansporns der Rivalität mit seinen die gesamte biologische Elastizität steigernden Folgen gedacht werden.

Zahlreicher sind die Beobachtungen über Antagonismus.

Wie sich in Bakteriengemischen die verschiedenen Arten gegenseitig im Wachstum stören, kommt schon bei dem gewöhnlichen Plattenverfahren zur Beachtung; die Konsumtion von Nährstoffen, wodurch eine andere Art in den Hungerzustand gerät, die direkt schädliche Wirkung der Stoffwechselprodukte, die Veränderung der Reaktion usf. sind hier ursächlich beteiligt. Für das Verschwinden von Infektionserregern aus natürlichen Medien pflegt die „Konkurrenz der Saprophyten“ verantwortlich gemacht zu werden. Das muß aber noch weiter zergliedert werden. Es können die langsamer wachsenden oder anspruchsvolleren Arten von anderen Organismen überwuchert und erdrückt werden, von besonderem Interesse müßte die Kenntnis solcher Arten sein, die eine direkte Schädigung der Konkurrenten schon durch kleinste Mengen von Stoffwechselprodukten herbeizuführen vermögen. Es sind auch manche Bakterienschädigungen fälschlicherweise als antagonistische gedeutet worden; man kann hiervon doch nur reden, wenn von den in Frage kommenden Bakterienarten jede für sich allein in dem betr. Medium ein Fortkommen finden würde, der Typhusbazillus wird gewiß in manchen Wässern nicht durch antagonistisch wirkende Saprophyten Schädigung erfahren, sondern verhungern.

Da die antagonistische Wirkung von einer ganzen Reihe von Faktoren abhängig ist (Art und Verfassung der Bakterien, äußere Bedingungen, Mengenverhältnisse, Zeit usw.), so darf es nicht wundernehmen, daß die experimentellen Beobachtungen zum Teil widersprechend sind (Literatur s. Gotschlich in Kolle-Wassermann, Bd. I). Wie verschieden Reagenzglasversuche gegenüber den die natürlichen Verhältnisse mehr berücksichtigenden Versuchen ausfallen können, zeigte u. a. Faltin [10], der das gegenseitige Verhalten von Pyocyaneus, Proteus, Koli, Staphylokokken, Streptokokken in vitro und in der Harnblase studierte.



Die von Schäffer [11] beobachtete Hemmung des Gonokokkus durch den Pyocyaneus wird auch durch die für Gonokokken sehr deletäre Wirkung der Pyocyanase bestätigt. Auch für andere Bakterienarten haben sich die Stoffwechselprodukte des Pyocyaneus als schädigend erwiesen (Milzbrand, Diphtherie usf., vgl. Emmerich und Löw [12]), ebenso die des Prodigiosus. und zwar nicht nur wachstumhemmend, sondern auch bakterienauflösend, man führt z. B. bei Pyocyanase dies auflösende Vermögen auf Lipoide zurück. Auch gegenüber dem Choleravibrio ist dies antagonistische Verhalten des Pyocyaneus zu beobachten, z. B. in Cholerastühlen, die sich selbst überlassen sind; das gilt auch vom Proteus, nach Zlatogoroff [13] auch von B. coli und Milchsäurebakterien.

Zur Demonstration des Phänomens des Antagonismus fertigt man z. B. Plattenoberflächenstriche von Pyocyaneus und Milzbrand, entweder parallel alternierend oder am besten Kreuzstriche.

Überhaupt ist der Milzbrandbazillus in Konkurrenz mit anderen Bakterien relativ ungünstig gestellt, Fluoreszens, Prodigiosus, Milch- und Fäulnisbakterien usf. schädigen ihn. (Literatur bei Sobernheim in Kolle-Wassermann, Bd. III.). Eine eingehende Untersuchung eines die verschiedensten Bakterien am Wachstum hindernden großen Kokkus verdanken wir Lode [14], auf Platten bildeten die zart wachsenden Kolonien Hemmungskreise von 2—3 cm Durchmesser. Als hemmend hatten lediglich Stoffwechselprodukte zu gelten, die hemmende Substanz befand sich auch im keimfreien Filtrat. Wirkung der Reaktion, von Enzymen usf. kam nicht in Frage, eine gewisse Hitzebeständigkeit war bei stark wirkenden Filtraten vorhanden, aber längeres Erhitzen zerstörte den übrigens dialysierbaren Stoff.

Antagonistisch stehen sich auch die Erreger der Methan- und Wasserstoffgärung der Zellulose gegenüber (Omelianski [15]), am bekanntesten aber ist die antagonistische Tätigkeit der Säurebildner, vor allem der Milchsäurebakterien gegenüber Fäulniserregern. Die bei der Gärung entstehenden Säuren lassen eine Fäulnistätigkeit des Proteus, Putrifikus usf. nicht aufkommen. Tissier [16] schreibt für die Hinderung des Umsichgreifens der Fäulnis im normalen Säuglingsdarm dem Bac. bifidus eine wichtige Rolle zu, dessen Wachstum nach Moro [17] durch Frauenmilch begünstigt wird. Schon 1887 hatte Escherich eine intestinale Bakterientherapie bei Darmfäulnis vorgeschlagen. Heute findet hierzu neben den Hefepräparaten namentlich Bac. bulgaricus Verwendung, der nach Rosenthal sogar den Pyocyaneus in der Entwicklung hindert und nach Cannata und Mitra [18] die Pathogenität des Typhus und Paratyphus stark beeinflussen soll.

Sichergestellt ist, daß die antagonistische Fähigkeit der Milchsäurebakterien gegenüber Fäulniserregern durch die Anwesenheit von Milchzucker wesentlich unterstützt wird, es ist aber festgestellt, daß nicht lediglich die Säurebildung den Grund für diesen Antagonismus abgibt. Dasselbe fand Bonska [19] für den Antagonismus Milchsäurebakterien-Heubazillen. Leuchs [20] zeigte, daß die Entwicklungshemmung der Typhusbazillen in Kolibouillon ebenfalls nicht durch die von Koli gebildete Säure, sondern hauptsächlich durch ein anderes Stoffwechselprodukt bedingt sei.

Der Antagonismus milderen Grades kann sich dahin äußern, daß bestimmte Lebensäußerungen eine Einschränkung erfahren; so vermindert B. ac. lactici die Phenol- und Indolbildung durch B. coli (Belonowski [21]).

Über wechselseitige Beeinflussung von Schimmel- und Hefepilzen vgl.

Lafar, Bd. I. Namentlich bei Hefe sind die Verhältnisse mit Rücksicht auf die Gärungspraxis gut erforscht. Hier greift der Antagonismus oft genug regulatorisch ein und gibt dem Betriebe Sicherheit (Entwicklung von Alkohol, Essigsäure, Oxalsäure, Milchsäure, Buttersäure, Zitronensäure). Auch hier hat man feststellen können, daß die fertigen, von ihren Erzeugern befreiten Stoffwechselprodukte nicht in dem Maße schädigend wirken wie die lebende Kultur. (Beispiel: Essigsäure hemmt nicht so stark als der die Essigbakterien enthaltende natürliche Essig. Behrens [22].)

Über die ökologische Gärungstheorie Wortmanns, der die bei der Gärung entstehenden, für fremde Mikroben verderblichen Stoffe als Kampfstoffe und als das Wesentliche bei der Gärung bezeichnet, siehe Lafars Handbuch Bd. I, S. 330.

Auch der therapeutisch günstige Effekt von Hefepräparaten wird auf antagonistische Wirkung zurückgeführt. Nach Roos und Hinsberg [23] wirken in gleicher Weise gewisse chemische Hefebestandteile.

Von einem vertieften Studium des Antagonismus sind auch noch praktische Nutzanwendungen zu erhoffen, so z. B. die Herstellung von Elektivnährböden; manche Bakterien, die in der Minderheit sind, entziehen sich heute nur deshalb dem Nachweis, weil sie von kräftiger wachsenden Arten überwuchert werden. Würde man diese genauer kennen, so müßte ihre Zurückhaltung durch bestimmte Kulturbedingungen schon dem Nachweis der zu suchenden Arten förderlich sein.

Literatur zu Symbiose und Antagonismus.

1) Turró, Centralbl. f. Bakt., I. Abt. 1895, Bd. **17**, 868.
2) Graßberger, Ztschr. f. Hyg. 1897, Bd. **25**.
3) Cantani, Ztschr. f. Hyg. 1901, Bd. **36**.
4) Ghon u. Preyß, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Ref. 1902, Bd. **32**, 90.
5) Luerssen, 1. Diss. Königsberg 1903; 2. Centralbl. f. Bakt., I., O. 1904, Bd. **35**, Nr. 4.
6) Neißer, M., D. med. Wochenschr. 1903, Nr. **26**.
7) Veszprémi, Centralbl. f. Bakt., O., 1907, Bd. **44**, 653.
8) Gaehtgens, Arch. f. Hyg. Bd. **62**, 159.
9) Kohlbrugge, Virchows Archiv Bd. **163**, 378.
10) Faltin, Centralbl. f. Bakt., Or. Bd. **46**, 6.
11) Schäffer, Fortschr. d. Med. 1896, Nr. **5**.
12) Emmerich u. Loew, Ztschr. f. Hyg. 1899, Bd. **31**, 1; ebenda 1901, Bd. **36**.
13) Zlatogoroff, Centralbl. f. Bakt., O. Bd. **58**, 14.
14) Lode, Centralbl. f. Bakt., O. 1903, Bd. **33**, 196.
15) Omelianski, W., Centralbl. f. Bakt., II. Abt. 1904, Bd. **11**, 369.
16) Tissier, H. u. Martelly, Ann. Past. 1902, Bd. **16**, 865.
17) Moro, E., Münch. med. Wochenschr. 1906, S. 2001.
18) Cannata u. Mitra, Centralbl. f. Bakt., 1911, I., O., Bd. **58**, H. 2.
19) Bonska, Landw. Jahrb. d. Schweiz 1903, Bd. **4**, referiert Kochs Jahresber. Bd. **14**, 340.
20) Leuchs, J., Ztschr. f. Hyg. 1907, Bd. **56**, 462.
21) Belonowski, Centralbl. f. Bakt. Ref. 1907, Bd. **40**, 740.
22) Behrens, zit. bei Lafar, Bd. **1**, 511.
23) Roos u. Hinsberg, Münch. med. Wochenschr. 1903, Nr. **28/29**.

15. Variabilität.

Die Variabilität der Mikroorganismen hat von jeher die Forscher beschäftigt, erbitterte Kämpfe sind auf diesem Gebiete geführt, aber erst seit kurzer Zeit kann man von einer wissenschaftlichen Bearbeitung der Frage sprechen. Die Variabilität der Mikroorganismen heute leugnen zu wollen,

hieße überhaupt die Tore für eine biologische Betrachtungsweise verschließen und den Evolutionsgedanken ignorieren. Wir müssen uns aber an das Experiment halten: gerade bei den einzelligen Lebewesen, speziell bei den Bakterien, mußten Versuche über die Veränderlichkeit biologischer Eigenschaften von vornherein verheißend erscheinen, da wir ja hier Individuen von raschester Generationsfolge vor uns haben; es kann hier das Experiment Fragen des Variationsproblems beantworten, deren Lösung bei höheren Pflanzen und Tieren erst nach Tausenden und Millionen von Jahren möglich ist (vergl. Hottinger [1]). Teilt sich ein Bakterium in jeder halben Stunde einmal, so ist schon nach 5 Tagen die Fortpflanzung so oft wiederholt, als bei einjährigen Pflanzen in 240 Jahren (Pfeffer [2]).

Es kommt hinzu, daß bei den Massenanhäufungen von Mikroorganismen, wie wir sie in den Kulturen vor uns haben, notwendigerweise, wie bei allen Populationen, höher- und minderwertige Individuen nebeneinander sich finden müssen, auf die dann schließlich der Wechsel der äußeren Einwirkungen je nach deren Länge und Häufigkeit einen mehr oder weniger nachhaltenden und anderen Einfluß ausüben kann, als auf die Durchschnittstypen der Artgenossen.

Erscheinen somit die Mikroorganismen auf das beste für Variationsversuche geeignet, so sind doch gerade hier früher nicht geahnte Schwierigkeiten zu überwinden: so sind zahlreiche Beobachtungen dadurch völlig wertlos, daß sie nicht auf Reinkulturen, sondern auf Mischkulturen sich erstreckten; dadurch ist der Glaube an die Variabilität überhaupt zeitweilig erschüttert worden, zumal sich an die fehlerhaften Beobachtungen weitgehende Spekulationen anschlossen. Erst im Laufe der Zeit hat es sich herausgestellt, daß auch die Gewinnung einer Kultur von auf Platten gewachsenen Einzelkolonien nicht für absolute Reinheit in jedem Falle bürgt. Namentlich seit Verwendung der Elektivnährböden für den Typhusnachweis hat man in Erfahrung gebracht, daß Kolonien, die zwei oder sogar drei Arten von Bakterien enthalten, vorkommen, besonders häufig wohl nach der Oberflächenimpfung, aber auch das klassische Kochsche Mischplattenverfahren schützt nicht unbedingt vor solchem Irrtum.

Es müßten aus diesem Grunde auch viele neuere Angaben über Variabilität einer Revision unterzogen werden unter Anwendung von Verfahren, die eine absolute Reinkultur gewährleisten, wie die Einzellenkultur Hansens, die Kapillarmethode Barbers [3] und vor allem das Burrische Tuscheverfahren. Der Ausgang von der einzelnen Zelle macht sich für Variabilitätsstudien auch deshalb nötig, weil selbst in der gewöhnlichen Reinkultur sich oft verschiedene Rassen und Typen nebeneinander finden. Ehe man von einer Neuerwerbung von Eigenschaften spricht, ist nachzuweisen, daß dieser Typus nicht schon vorher auch in der Reinkultur verborgen war. Man müßte also von „reinen Linien" ausgehen. Vgl. zur Orientierung: v. Gruber und Rüdin [3a].

Die Variabilität der morphologischen Eigenschaften hat im allgemeinen sehr enge Grenzen; die unter den verschiedensten Bedingungen auftretenden Abweichungen sind selten regelmäßig, niemals dauernd.

Die Beeinflussung der Gestalt durch die Art und Menge der Nahrung darf nicht wundernehmen, sie ist aber ebensowenig bleibend wie die unter dem Einfluß abnormer Bedingungen entstehenden Formen, die in das Bereich der physiologischen Variationsbreite gehören.

Geeignete Versuchsobjekte für Gestaltsänderungen sind z. B. die Pestbazillen (Klein [4], E. Gotschlich [5]), die Aerogenesgruppe (Wilde [6]), Choleravibrionen (vollständige Literatur bei E. Gotschlich im Handbuch von Kolle-Wassermann, Bd. I), Pneumokokken (Kruse und Pansini [7]); anaerobe Bakterien: die Gruppe der Buttersäurebakterien, Rauschbrandbazillen (Graßberger und Schattenfroh [8], v. Hibler [9]). Im übrigen vergl. Lit. bei Kruse. Nicht alle Angaben der älteren Literatur können aus dem obengenannten Grunde als einwandfrei gelten, um so wertvoller sind uns Studien mit Einzellkulturen; Barber [3a] konnte aus einer Kolikultur, die auch langgestreckte Zellen enthielt, durch Elektion eine beständige Rasse mit derartigen Zellen heranzüchten. Beim Typhusbazillus gelang das gleiche.

Eine solche Fixierung bestimmter Gestaltseigenschaften durch Selektion erreichte B. auch beim Ausgang von langgestreckten Einzelzellen bei Saccharomyces anomalus, auch diese Rasse blieb konstant. Es gab in den Ausgangskulturen nur sehr wenige Zellen, die sich zur Bildung einer neuen Rasse eigneten, bei den anderen Zellen trat ebenso wie bei dem Versuch, andere morphologische Änderungen zur Vererbung zu bringen, Rückschlag ein.

Hier sei der Versuch von Beijerinck [10] erwähnt, der bei einer Reihe von Hefen durch Erhitzen die weniger resistenten größeren Individuen ausschalten und kleinzellige Rassen erzeugen konnte.

Daß auch die Beweglichkeit Schwankungen unterworfen ist, gehört zu den alltäglichen Beobachtungen. Die Bedingungen, unter denen sie nachläßt oder erlischt, sind noch nicht im vollen Umfange erforscht, wir pflegen den Kulturbedingungen den wichtigsten Einfluß hierbei zuzuschreiben, es gibt aber auch Ursachen, die uns verborgen sind. Barber konnte durch Selektion eine Koli-Rasse heranzüchten, die unbekümmert um die Kulturbedingungen unbeweglich blieb. — Über unbewegliche Typhusbazillen berichten u. a. Kruse [11], Stephens [12], Ernst [13], O. Fischer [14]; der Stamm Fischers zeigte Geißeln, war zunächst völlig unbeweglich, gewann aber nach häufiger Überimpfung auf Bouillon schwache Beweglichkeit; über einen unbeweglichen Choleravibrio s. Bonhoff [15]. Aber auch Beobachtungen über das Auftreten von Beweglichkeit bei vorher unbeweglichen Arten liegen vor. Es kann aber niemand sagen, ob es sich hierbei nicht doch um Rückschläge handelt. Daß nach Beseitigung eines Faktors, der zunächst unbemerkt blieb und ein Hindernis für die Beweglichkeit abgab (Schleim!), die Beweglichkeit wieder in die Erscheinung trat, ist ebenfalls beobachtet. Die Prüfung auf Beweglichkeit ist eben gar nicht so leicht; negative Befunde besagen zunächst nichts, man muß die Versuchsbedingungen weitgehend variieren, um etwaige Hemmnisse zu beseitigen.

Anordnung und Zahl der Geißeln scheinen zu den konstantesten Eigentümlichkeiten der Bakterienzelle zu gehören (Kolle und E. Gotschlich [16]). Daß die Form der Geißel selbst wieder variieren kann, dafür gibt Reichert [17] einige Beispiele.

Auch die Beobachtungen über das Auftreten asporogener Bakterienrassen können nicht dazu verwertet werden, die morphologische Variabilität der Mikroorganismen für eine besonders weitgehende zu halten. — Es gelingt in der Tat, durch die verschiedensten mehr oder weniger eingreifenden Maßnahmen die Sporenbildung zu unterdrücken (Anthrax, Subtilis), s. S. 165. Auch bei Weiterimpfungen blieben die Kulturen sporenlos, aber, falls die

Restituierungsversuche vielseitig, oft und ausreichend lange angestellt werden, tritt wohl schließlich immer Rückschlag ein. Es müßte auch untersucht werden, ob es sich in der Tat um absoluten Verlust der Sporenbildung bei der Asporogenie handelt, oder ob nicht doch Rudimente und unreife Sporen sich finden. In allen Fällen von Asporogenität sind doch wohl degenerative Zustände obwaltend gewesen. Preisz (19b) hat in ein und derselben abgeschwächten Milzbrandkultur asporogene und sporogene Rassen nachgewiesen.

Anders liegt es bei Hefen; hier ist Asporogenität besonders leicht zu beobachten: schon E. Chr. Hansen gelang es, durch Züchtung bei Temperaturen, die über dem Maximalpunkt der Sporenbildung liegen, Asporogenität zu erzeugen und zu fixieren, und zwar sowohl bei Ausgang von vegetativen Zellen als auch von einzelnen Sporen. — Von besonderem Interesse ist die Rassenbildung der Oktosporushefe; als Mittel zur Selektion bewährte sich bei Beijerinck [3] das Trockenerhitzen, er konnte damit aus sporenarmen Kulturen solche mit reichlicher Sporenbildung gewinnen.

Bei Hefe ist auch erwiesen (was mir, wie bemerkt, bei Bakterien noch nicht der Fall zu sein scheint), daß die sporenlose Varietät nicht als eine Abschwächungsform zu erscheinen braucht; sie kann auch andere Veränderungen, und zwar nach der positiven Seite hin aufweisen, so beobachtete Beijerinck gesteigerte Säureproduktion, stärkere Vermehrungsfähigkeit.

In bezug auf das biologische Verhalten der Mikroorganismen auf künstlichen Nährsubstraten ist als sichergestellt anzusehen, daß innerhalb derselben Kultur die einzelnen Individuen biologische Differenzen aufweisen können, die verschiedenen Bakterienindividuen auch ein und derselben Kultur können eine verschiedene Größe der Arbeitsleistung zeigen, ebenso ist es sicher, daß durch Variierung äußerer Einflüsse unter Berücksichtigung des Faktors Zeit die Grenzen der Variationsbreite hinausrücken, daß biologische Eigenschaften verstärkt, vermindert, gewonnen oder zum Schwinden gebracht werden können.

Man nennt die Variation von Mikroorganismen, die durch Gewöhnung an äußere Lebensbedingungen auftritt, Anpassung, Adaption, Akkommodation. Hierher gehört z. B. die Möglichkeit, die Temperaturpunkte zu verschieben oder Mikroorganismen an Konzentrationen zu gewöhnen, bei denen sie vorher nicht zu leben vermochten, ferner die Gewöhnung an Sauerstoffverminderung oder -vermehrung usf. In allen diesen Fällen handelt es sich um eine schrittweise Anpassung.

Daneben aber erwecken besonderes Interesse Variationen, die anscheinend sprungweise, unvermittelt einsetzen und für deren Auftreten ein Zusammenhang mit äußeren Ursachen nicht ersichtlich ist, man hat diese „Mutationen“ genannt in Anlehnung an eine Ausdrucksweise von de Vries für erblich fixierte, sprunghafte Variation bei sexueller Fortpflanzung.

Das Sinnfällige bei den Mutationen ist fernerhin die Variation nach der positiven Seite hin; die Mikroorganismen zeigen neue Eigenschaften, die in voraufgehenden Vegetationen nicht vorhanden waren oder besser, nicht wahrzunehmen waren, denn es kann niemand sagen, daß diese Eigenschaften nicht doch vorhanden waren, vielleicht traten sie nicht hervor, weil die Gelegenheit und der Anstoß fehlten, sie zu entwickeln. In manchen Fällen dürfte es sich um die Folgen von Degeneration handeln, die ja überhaupt bei der Variabilität der Mikroorganismen eine viel größere Rolle spielt als die

Variabilitätserscheinungen nach der positiven Seite — dann kann das angebliche Auftreten von neuen Lebenseigenschaften weiter nichts sein als das kompensatorische Eingreifen eines anderen Gliedes der komplexen Kette des Zellebens, und es kann sich bei solcher Neuerwerbung von Eigenschaften nur um Rückschläge in frühere Verhältnisse handeln. —

Viele frühere Beobachtungen über das plötzliche Auftreten neuer Fähigkeiten sind auf die Verwendung von Mischkulturen zurückzuführen, die Trennung zweier Arten ist oft ungemein schwer, die eine Art kann längere Generationen hindurch völlig unbemerkt bleiben, selbst wenn zur Trennung Platten zur Anwendung kommen; hier ist als Beispiel die Umwandlung des Alkaligenes in den Typhus zu nennen, auch in den isoliert stehenden Gelatineplattenkolonien hafteten die beiden Arten hartnäckig aneinander.

Es braucht sich aber gar nicht um Mischungen zweier Keimarten zu handeln, es kann ein Gemisch von typischen Bakterien und Varianten in ein und derselben Kultur der gleichen Art vorliegen, gewinnen die letzteren die Oberhand, so wird der Vorgang einer Gewinnung neuer Eigenschaften vorgetäuscht werden können. Lénárd [18] konnte bei Nachprüfung des Verfahrens von Danysz — Züchten von Milzbrand in Arsenbouillon oder Rattenserum — die Entstehung kapselbildender Varietäten nicht beobachten solche fand er nur, wenn schon die Ausgangskultur die Varietät enthielt. Daß in abgeschwächten Milzbrand-Agarkulturen sich nebeneinander mehrere Varietäten [in bezug auf Kapselbildung, Sporenbildung, Virulenz] finden können, hat Preisz [19a] bewiesen.

Heute wird man zu Mutationsstudien unbedingt die Einzellkultur anwenden.

Am leichtesten sind Beobachtungen über Variationen an Plattenkolonien anzustellen. Gießt man von sehr jungen und vergleichsweise von sehr alten Kulturen Platten, so ergeben sich in der Koloniengestaltung bei einzelnen Bakterienarten oft weitgehende Differenzen. Dabei handelt es sich oft nicht lediglich um zeitweilig verminderte Teilungskraft oder um eine verminderte Bildung von Fermenten (peptonisierenden u. a.), sondern das Weiterimpfen der vom Typus abweichenden Kolonien kann das Nebeneinander verschiedener Rassen ergeben, die in den jungen Kulturen nicht beobachtet waren. Lit. über solche Beobachtungen in Kolle-Wassermanns Handbuch, Bd. I; ferner bei Kruse, I, S. 1138.

In vielen Fällen ist die Bildung atypischer Kolonien auf Nährsubstratänderung zurückzuführen. Daß solche auch eintreten kann, ohne daß wir davon Kenntnis haben, ist anzunehmen. Die Nährlösungen können das eine und andere Mal verschieden ausfallen. Für die gleichmäßige Zusammensetzung der verwendeten Eiweißpräparate (Pepton usf.) haben wir keine Kontrolle. Die verschieden lange Sterilisierung kann verschiedenartige Umsetzungen chemischer und physikalischer Art (Spaltung der Zuckerarten, Änderung der Konsistenz! usw.) zur Folge haben (besonders instruktiv sind in letzterer Hinsicht die Beobachtungen hierüber von Almagiá [20]), die Verschiedenheit der Glasbeschaffenheit, Änderung der Reaktion beim Aufbewahren, photochemische Umsetzungen usf. kommen in Frage, kurz, man wird zunächst den Nährböden das Augenmerk zuwenden müssen. Aber es ergeben sich auch Variationen aus inneren Ursachen: häufig beobachtet man, daß das Kulturwachstum frisch aus dem Organismus isolierter pathogener Bakterien auf künstlichen Nährboden zunächst ein schwaches ist, um

sich allmählich bei weiterer Fortzüchtung zu verstärken (Pneumokokken, Pest, Diphtherie, Bac. pertussis Bordet). Auch das Umgekehrte kommt bei anderen Bakterienarten vor. Ganz besonders stark ist die Veränderlichkeit der Kolonien bei Anaeroben (Graßberger und Schattenfroh, v. Hibler). Daß sich auch einzelne Stämme der humanen und bovinen Tuberkelbazillen auf Kulturen variabel verhalten können, ist mehrfach beobachtet. Sehr leicht zu beobachten ist auch die kulturelle Veränderung mancher dem Friedländerschen Bazillen nahestehenden Bakterien, die schließlich koliähnliches Wachstum zeigen (Wilde [6]).

Aber auch schon in den ersten Generationen auf künstlichem Nährboden können wesentliche Abweichungen von dem Typus des Wachstums zutage treten: So können Cholerakolonien mehr undurchsichtig grauweiß (koliähnlich) auf Agarplatten erscheinen im Gegensatz zu den bläulich durchsichtigen Typen, was von Baerthlein [21a]) auch bei ein und denselben Stämmen beobachtet wurde. B. fand auch eine dritte, von den vorgenannten Typen verschiedene Kolonienart: Ringtypus mit gelblichweißem, undurchsichtigem Zentrum und heller Randzone. Morphologische Differenzen entsprachen den verschiedenen Kolonienformen. Gerade die Cholerakulturen sind Variationen leicht zugänglich, wie schon bei den Gelatineplattenkolonien festgestellt ist. (Lit. bei Baerthlein.) Die Baerthleinschen Beobachtungen bestätigt Weltmann. Weitere Mitteilungen Baerthleins betreffen Typhus, Paratyphus, Dysenterie, wo ähnliche Differenzierungen vorkommen [21b]. Vorläufig wissen wir nicht, was in diesem Falle das dichtere Gefüge der Kolonien bedingt. Es könnte sein, daß es einfach ein Stoffwechselprodukt ist, wie z. B. bei den Kolonien der schleimbildenden Kapselbakterien.

Daß die Fähigkeit, Stoffe umzusetzen, der Wandelbarkeit unterliegen kann, ist eine alte Beobachtung; so kann die Fähigkeit, Indol zu bilden, sich vermindern oder erlöschen. van Loghem [23] konnte aus einer Typhuskultur zunächst zwei Rassen züchten, von denen die eine in Ammonglyzerinlösung (s. S. 93) wuchs, die andere nicht. Die ammonpositiven Kulturen zeigten wiederum zwei Typen: der eine bildete auf der Oberfläche der Ammonglyzerinlösung ein Häutchen, der andere trübte diffus.

Besonders kann auch die Produktion von Fermenten sich als der Variation unterlegen erweisen. So schwankt das Peptonisierungsvermögen und ist leicht durch äußere Mittel zu beeinflussen (Sauerstoffentziehung, Sanfelice [24]; Antiseptika wie Karbol, Hueppe und Wood [25]). Ferner schwankt die Gärfähigkeit nach der positiven und negativen Seite je nach den äußeren Bedingungen (Lit. bei Kruse). Ganz sichergestellt ist das für die Koli- und Dysenteriegruppe, neuerdings sahen Schroeter und Gutjahr [26] einige Y-Stämme nach längerer Fortzüchtung auf künstlichen Nährböden die Eigenschaft gewinnen, Maltose zu vergären (also sich wie B. Flexner zu verhalten). Ebenso konnten Y-, sowie auch Shiga-Kruse-Stämme in Saccharose- und Maltosevergärer übergeführt werden. Es vollzieht sich gerade bei den Gärungserscheinungen oft ein sehr rascher Wechsel, so daß man den Eindruck einer Mutation gewonnen hat. So beobachteten M. Neißer [27] und Massini [28] bei einem Kolistamm (B. coli mutabile), der Milchzucker nicht zur Vergärung brachte oder, besser gesagt, auf Endoagar farblose Kolonien bildete, Auftreten von roten Kolonien, falls von der mehrere Tage alten Kultur auf Platten übergeimpft wurde. Das Abimpfen der roten Kolonien ergab mit einer einzigen Ausnahme nur rotwachsende. In den farblosen



Kolonien entstanden vom dritten Tage ab mit zunehmendem Alter rotwerdende Knötchen, deren Abimpfung (auch sofern sie noch weiß aussahen) immer rote Kolonien ergab. Die Knötchen sind als sekundäre Kolonien aufzufassen, entstanden in der Tiefe der Kolonie aus der auf der Nährbodenoberfläche erfolgten Teilung von Bakterienzellen, die Milchzucker zu zerlegen vermögen und diese Fähigkeit auf die Deszendenten vererben. Nur in einem Falle erfolgte — soweit bis jetzt beobachtet — ein Rückschlag. Namentlich R. Müller [29] hat dann in systematischen Versuchsreihen auch bei anderen Bakterien (Typhus, Paratyphus, Ruhr) „Mutation" nach Zugabe bestimmter Stoffe zum Nährboden (Rhamnose, Raffinose) beobachtet, bei Typhus ist die Bildung von Tochterkolonien auf Rhamnoseagar so regelmäßig, daß R. Müller die Beobachtung dieser Erscheinung für die Differentialdiagnose empfiehlt.

Daß es sich in diesem Falle um Reinkulturen gehandelt hat, ist sicher, Benecke [30], R. Müller, Kowalenko [31] haben die gleichen Beobachtungen auch an Einzellkulturen gemacht. Der Ausdruck Mutation dürfte für solche Erscheinungen nicht ganz zutreffend sein. Wir können sie als Adaptionen oder Modifikationen auffassen, die nicht richtungslos (wie die Mutation) verlaufen, die auch gar nicht so plötzlich auftreten, denn die Kolonien müssen mehrere Tage alt sein, für Bakterien von der Generationsdauer etwa einer halben Stunde gewiß ein erheblicher Zeitraum; hervorzuheben ist, daß die Knopfkolonien unter dem Einfluß ungünstiger Lebensbedingungen entstehen (R. Müller [29c]) und daß Kowalenko die „mutierten" Kolibakterien weniger widerstandsfähig fand. Burri [32] und Pringsheim [33] glauben allerdings nicht, daß es sich um eine Regeneration einer einstigen Eigenschaft handele, sondern um eine Reizwirkung von seiten des mit dem bestimmten Zucker versehenen Nährsubstrats, mit dem der Bakterienstamm vordem nie in Berührung gekommen war. Weitere Literatur siehe [34], Sauerbeck [35], Kowalenko, Burri und Düggeli [36] (letztere beobachteten Spaltung eines B. coli auf Rohrzuckeragar in das nicht vergärende B. imperfectum und das gärende perfectum). Ferner Burri und Andrejew [1], Burri [32], Jacobsen [37] (Variationen des Typhusstammes auf stark autoklaviertem Drigalskiagar in schwach und ungehindert wachsende Rassen). Neuerdings betont Burri mit Bestimmtheit, daß in den Fällen von Neißer, Massini, Burk, R. Müller und in seinen eigenen Fällen es sich um ein Fortschreiten von einem Minimum des Gärvermögens bis zu einem Maximum gehandelt hat, also eine ausgesprochene Anpassung vorliegt. Auch konnte Burri nachweisen, daß bei geeigneter Änderung der Lebensbedingungen alle Zellen der Ausgangskultur die Fähigkeit der Vergärung des betreffenden Zuckers zeigen. Er zieht daher vor, den Vorgang nicht als eine Rassenabspaltung, sondern besser als eine Umstimmung oder Erregung der Kultur aufzufassen.

Schon oben ist erwähnt worden, daß auch die Temperaturpunkte Verschiebungen erfahren können. Planmäßig hat das Dieudonné [38] gezeigt. Schon bei einfachem Zwang zum saprophytischen Wachstum zeigen verschiedene Bakterienarten in den weiteren Generationen nicht mehr ein so starres Festhalten an die Temperaturbreiten der ersten Generation. Hier sind die pathogenen Kokken zu nennen, die allesamt die Tendenz haben, ihr Temperaturintervall zu verbreitern, selbst die wärmebedürftigen Tuberkelbazillen wachsen schließlich bei niederen Temperaturen (20°, C. Fränkel, s. S. 110, Anm.), wenn man ihnen Zeit läßt. Der Kaltblüterbazillus,

der Botulinus, die zunächst nur bei relativ niederen Temperaturen wachsen, gewöhnen sich schließlich auch an höhere Temperaturen; damit aber wird, und das ist wesentlich, der Kaltblütertuberkelbazillus allein noch nicht zum Warmblüterparasiten und der toxigene Saprophyt Botulinus noch nicht zum Infektionserreger, ebensowenig wie sich lediglich aus solchen Beobachtungen die Schlußfolgerung rechtfertigen läßt, daß Warmblütertuberkelbazillen ein Wachstum in der Außenwelt möglich wäre. Es sind hier die Variabilitätserscheinungen sicher eine Anpassung. Das gleiche gilt von der Variabilität des Sauerstoffbedürfnisses. Vgl. hierzu S. 104.

Für die veränderlichste Eigenschaft der Mikroorganismen wird die Farbstoffbildung angesehen, aber wohl nur deshalb, weil dies besonders sinnfällig ist. Seit der Beobachtung von Schottelius [39], daß man durch Selektion aus Prodigiosuskulturen rote und weiße Rassen gewinnen kann und daß Sauerstoffzutritt und Temperatur hierbei ausschlaggebend sind (so bildet bei 37° der Prodigiosus keinen Farbstoff, obwohl er stark wächst), ist die Literatur auf diesem Gebiete stark gewachsen. Von Interesse sind die Versuche Neumanns [40], der aus dem Micrococcus pyog. aureus weiße, gelbe und rötliche Rassen züchtete. Bei diesen und anderen Versuchen ist allerdings die Überführung einer Rasse in die andere nicht bewiesen, die Ausgangskultur kann ein Gemisch der präformierten Rassen gewesen sein.

Daß es gelingt, auch bei den Farbstoffbildnern Variationen mit dauernder Vererbbarkeit heranzuzüchten, ist sicher (vgl. u. a. Luckhardt, R. O. Neumann, F. Wolf [42]), bei letzterem namentlich viele Versuche über die Einwirkung von Bakteriengiften auf die Farbstoffveränderung. Reichhaltige Literatur zu diesen Fragen bei Pringsheim [33].

Die Veränderlichkeit der Farbstoffbildung bei dem Prodigiosus muß insofern noch ein hygienisches Interesse beanspruchen, als dieser Keim, wie schon erwähnt, als Experimentierkeim sehr beliebt ist, so z. B. zur Prüfung von Wasserfiltern. Bei Aufenthalt des Prodigiosus im Berliner Leitungswasser (9 Stunden und länger), Spreewasser (5 Stunden und länger) verlor er sein Farbstoffbildungsvermögen. Dabei konnte dem Wasser selbst, sowie auch den Wasserbakterien ein Einfluß zugeschrieben werden. Bei Zugabe von B. fluorescens genügte schon ein Aufenthalt von 30 Minuten im Leitungswasser, um die Farbstoffbildung zu unterdrücken (Hilgermann [43]). Daß sich andere Prodigiosusstämme unter Verwendung anderer Wassersorten anders verhalten, haben Bitter und Gotschlich [44] gezeigt, jedenfalls wird man vor Verwendung des Prodigiosus zu solchen und ähnlichen Versuchen den Stamm vorher auf etwaige Labilität prüfen müssen. Wie die Vergangenheit eines Stammes die Neigung zur Rassebildung beeinflußt, zeigen gerade die Versuche mit Prodigiosus (Kuntze [45]).

Die Beobachtungen über Variabilität dürfen nicht unterschätzt, aber auch nicht überschätzt werden. Bei der Differentialdiagnose müssen wir jedenfalls darauf gefaßt sein, auf Mikroorganismen zu stoßen, die nicht im Besitze so konstanter Lebensäußerungen sind, wie sie dem schulmäßigen Typus zukommen. Aber immer handelt es sich doch dabei um Ausnahmen. Je sicherer wir die Versuchsanordnungen beherrschen und je weiter wir auch in die noch unbekannten biologischen Verhältnisse der einzelnen Arten eindringen, um so leichter werden wir, wenn praktische Verhältnisse berührt werden, auch die divergierenden Elemente in den Kreis der der Regel gehorchenden Gruppen

einzureihen vermögen. Es besteht keine Veranlassung, auf Grund der bisherigen Beobachtungen für die Systematisierung die bisher eingeschlagenen Wege zu verlassen.

Vorläufig reicht das Tatsachenmaterial noch nicht aus, eine exakte Lehre der Variabilität in der Bakteriologie aufzustellen. Da die Fragen mehr und mehr in Fluß kommen, so darf darauf hingewiesen werden, daß auf kaum einem anderen Gebiete der Biologie der Bakterien für die experimentelle Bearbeitung eine solche Umsicht und Reife Erfordernis sind wie hier.

Über die Bedeutung der Variabilität für die Infektion und Epidemiologie s. Gotschlich, dieser Band.

Literatur zu Variabilität:

1) Hottinger, Centralbl. f. Bakt. I. Or. 1908, Bd. **47**, 191.
2) Pfeffer, Pflanzenphysiologie, 2. Aufl., Bd. **2**, 242.
3) Barber, a) Centralbl. f. Bakt. II. Abt., 1909, Bd. **23**, 221; b) Kansas University Science Bull. 1907, Vol. **4**, Nr. **3**.
3a) v. Gruber, M. u. F. Rüdin, Fortpflanzung, Vererbung, Rassenhygiene. München 1911.
4) Klein, Rep. Med. Off. Loc. Gov. Board. 1904, 399.
5) Gotschlich, E., Ber. d. Freien Ver. f. Mikrobiol., Centralbl. f. Bakt. I. Ref. 1906, Bd. **38**, 100.
6) Wilde, Diss., Bonn 1896.
7) Kruse u. Pansini, Ztschr. f. Hyg. 1891, Bd. **11**.
8) Graßberger u. Schattenfroh, Arch. f. Hyg. 1902, Bd. **42**, 219.
9) v. Hibler, Untersuchungen u. d. path. Anaeroben. Jena 1908.
10) Beijerinck, Centralbl. f. Bakt. a) I. Abt. 1894, Bd. **16**, 49; b) II. Abt. 1897, Bd. **3**, 449; c) ebda. 1898, Bd. **4**, 657.
11) Kruse, Deutsche med. Wochenschr. 1903, 370.
12) Stephens, Bull. Pasteur 1905, 241.
13) Ernst, Arb. a. d. Inst. f. exp. Ther. Frankfurt 1908, Heft 4.
14) Fischer, O., Klin. Jahrb. 1909, Bd. **22**, Heft 2, 311.
15) Bonhoff, Arch. f. Hyg. 1895, Bd. **22**, 28.
16) Kolle u. E. Gotschlich, Zeitschr. f. Hyg. 1903, Bd. **44**.
17) Reichert, K., Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Or. 1909, Bd. **51**, Heft 1.
18) Lénárd, W., Centralbl. f. Bakt. I. Abt. 1911, Orig.-Bd. **60**, 527.
19) Preisz, H., a) Centralbl. f. Bakt. 1. Abt. 1908, Orig.-Bd. **47**, 585; b) ebenda, 1911, Bd. **58**, 510.
20) Almagiá, Arch. f. Hyg. 1906, Bd. **59**, 159.
21) Baerthlein, a) Berl. klin. Wochenschr. 1911, 373; b) Deutsch. Militärärztl. Zeitschr. 1911, Vereinsbeilage S. 12.
22) Weltmann, O., Berl. klin. Wochenschr. 1911, 942.
23) van Loghem, J. J., Centralbl. f. Bakt. I. Abt. 1911, Orig.-Bd. **57**, 385.
24) Sanfelice, Annal. d'ig. sper. di Roma 1892.
25) Hueppe u. Wood, Centralbl. f. Bakt. I. Abt. 1890, Bd. **8**, 267.
26) Schroeter u. Gutjahr, Centralbl. f. Bakt. 1911, I. Orig.-Bd. **58**, 577.
27) Neißer, M., Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Ref., 1906, Bd. **38**.
28) Massini, Arch. f. Hyg. 1907, Bd. **61**, 250.
29) Müller, R., a) Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 17; b) Deutsche med. Wochenschr. 1910, Nr. 51; c) Centralbl. f. Bakt. I. 1911, Orig.-Bd. **58**, 97.
30) Benecke, Zeitschr. f. indukt. Abstammungs- u. Vererbungslehre 1909, Bd. **2**.
31) Kowalenko, A., Zeitschr. f. Hyg. 1910, Bd. **66**, 277.
32) Burri, Centralbl. f. Bakt., Orig.-Bd. **54**, 210; Bd. **56**, 217.
33) Pringsheim, Die Variabilität usw. Berlin 1910.
34) Diskussion, Centralbl. f. Bakt. Abt. I, Ref., Bd. **50**, Anhang S. 141.
35) Sauerbeck, E., Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Orig.-Bd. **50**, 572.

36) Burri u. Düggeli, Centralbl. f. Bakt. I. Or. 1909, Bd. **49**, 169.
37) Jacobsen, Centralbl. f. Bakt. Orig.-Bd. I. Or. 1910, **56**, 208.
38) Dieudonné, Arb. a. d. K. Ges.-Amt 1894, Bd. **9**, 492.
39) Schottelius, Festschr. f. A. v. Kölliker. Leipzig 1887.
40) Neumann, R. O., Arch. f. Hyg. 1897, Bd. **30**, 1.
41) Luckhardt, Diss., Freiburg 1901.
42) Wolf, F., Zeitschr. f. indukt. Abstammungs- u. Vererbungslehre 1909, Bd. **2**.
43) Hilgermann, Arch. f. Hyg. 1906, Bd. **59**, 150.
44) Bitter, H. und E. Gotschlich, Zeitschr. f. Hyg. 1908, Bd. **59**, 379.
45) Kuntze, W., a) Zeitschr. f. Hyg. 1900, Bd. **34**; b) Centralbl. f. Bakt. O. I. 1907, Bd. **44**, 299.

Qualitatives und quantitatives Arbeiten in der Bakteriologie.

(Bakterienzählung.)

Von

M. Neißer in Frankfurt a. M.

Qualitatives und quantitatives Arbeiten in der Bakteriologie.

Das Verfahren der Reinzüchtung der Mikroben bezeichnet den Anfang der neueren experimentellen Forschung auf dem Gebiete der Bakteriologie; die bewußte Isolierung der Keime auf dem Nährboden (R. Koch) ist ihre Grundlage. Erst die Reinkultur erlaubte die einwandfreie Untersuchung von verschiedenen Bakterienarten und ermöglichte die außerordentliche Menge von Experimentalbeiträgen, die seit dieser Zeit entstanden ist. Auf vielen Gebieten liegen diese Versuche: das allgemein-biologische Gebiet erhielt wichtige Beiträge durch das Studium von Wachsen und Vergehen, von Artkonstanz und Variationen, von Nahrungsbedürfnissen und Zersetzungen; die experimentelle Medizin erhielt neue Fundamente zur Frage der Ätiologie, der Infektion und Immunität; die Hygiene greifbare Werte für ihre Vorschläge zum Seuchenschutz und zur Nahrungsmittel-Beurteilung und -Konservierung.

Aber die Reinkultur ermöglichte nicht nur die Erkennung von Gleichartigem und Verschiedenartigem und die Erforschung biologischer Gesetzmäßigkeiten, sie gab auch die Handhabe für das quantitative Arbeiten; zum erstenmal konnten die feineren biologischen Vorgänge an diesen niederen Lebewesen zahlenmäßig verfolgt werden und durch Zahlen konnten die biologischen, medizinischen und hygienischen Experimente und Untersuchungen belegt werden.

Es kann im Rahmen dieses Handbuches das qualitative bakteriologische Arbeiten 'nicht ausführlich behandelt werden, in jedem bakteriologischen Lehrbuch ist es leicht zu finden.

Da aber die quantitative Bakteriologie in der Hygiene und Bakterienbiologie eine besonders große Rolle spielt, so sei sie hier besonders behandelt:

Die Bakterienzählung.

Die Bakterienzählung ist eine wichtige Methode der bakteriologischen Laboratorien geworden. Eine große Reihe von experimentellen Arbeiten ist ohne die durch die Bakterienzählung gegebene quantitative Grundlage undenkbar, denn sie erlaubt es, den Effekt schädigender oder fördernder Einflüsse auf die Vermehrungsfähigkeit dieser Lebewesen zahlenmäßig festzustellen und zu vergleichen. In anderen Fällen ermöglicht die Zählung ein Urteil über die Menge der in einem Substrat vorhandenen Keime, woraus in einzelnen Fällen wichtige Schlüsse gezogen werden können.

Von vornherein sei festgestellt, daß die Feststellung der Bakterienzahl keine wirklich exakte Methode darstellt und daß alle Mühe, die von den verschiedensten Forschern auf die Verbesserung der Zählmethode verwendet worden ist, immer wieder zu der Erkenntnis geführt hat, daß die Genauigkeit der Feststellung der Bakterienzahl nicht über einen gewissen und zwar nicht sehr hohen Grad zu steigern ist. Es ist zwar möglich, die Größenordnung der Keimzahl genügend genau anzugeben, aber eine wirklich genaue Zahl läßt sich nicht bestimmen. Trotzdem vermag die Zählung in der Hand des Geübten und desjenigen, der das Anwendungsgebiet der Zählung übersieht, wichtige Dienste zu leisten. Es kann aber nicht oft genug betont werden, daß ihre Handhabung wie ihre Beurteilung große Übung erfordert und daß das scheinbar einfache Verfahren mehr Routine beansprucht als es auf den ersten Blick scheint. Verhältnismäßig kleine Fehler der Methodik vermögen völlig wertlose Zahlen zu liefern.

Drei verschiedene Prinzipien der Keimzählung existieren:

1. die direkte mikroskopische Zählung sämtlicher Keime, unabhängig von Leben und Wachstum der Bakterien,
2. die Wägung der Bakterienmassen,
3. die Zählung der vermehrungsfähigen Keime.

Die erste Methode, schon von Hueppe empfohlen, basiert auf der Zählung der ungefärbten Bakterien in der Thoma-Zeißschen Zählkammer nach Analogie der Blutkörperchenzählung. Sie wird heute nicht mehr angewendet. Eine ähnliche Zählung gefärbter Bakterien hat Klein (Centralbl. Bakt. 1900, I. Abt., Bd. XXVII) angegeben und Hehewerth im Archiv für Hygiene, 39. Bd. 1901, ausführlicher behandelt.

Zum Zwecke der Zählung wird eine Suspension der Kultur in physiologischer Kochsalzlösung angesetzt, dann werden gleiche Teile von dieser Suspension und von einer der gebräuchlichen Farben (Anilinwassergentianaviolett, Karbolfuchsin oder dergl.) in einem Uhrglas mit der Platinöse gut gemischt, wenige Minuten stehen gelassen, darauf nochmals gut gerührt und mit einer Öse bekannter Kapazität (1,5—2,5 mg) auf völlig sauberem und flambiertem Deckglas bekannter Größe (z. B. 18 mm Kante) ausgestrichen und nach der Lufttrocknung zweimal durch die Flamme gezogen. Gezählt werden 50 Gesichtsfelder, was etwa dem hundertsten Teil der Größe des ganzen Deckgläschens entspricht. Der in der Öse zurückbleibende Rest von Bakterien beträgt nicht mehr als etwa 3 Proz. der aufgestrichenen Bakterien. Zwischen zwei Zählungen von je 50 Gesichtsfeldern bestehen Differenzen bis zu etwa 37 Proz. Kennt man die Größe des Gesichtsfeldes, so ergibt sich leicht die Zahl der auf dem Deckglas ausgestrichenen Bakterien und somit die Zahl der in 1 ccm der Suspension vorhandenen Keime.

Eine recht wichtige und praktisch gut verwertbare Modifikation der direkten Zählung stammt von Sir Almroth Wright, die zur Bestimmung der Bakterienmengen in Bakterien-Impfstoffen Verwendung findet. Nach Wright werden gleiche Teile der Bakterienemulsion mit defibriniertem Blut gemischt, zusammen auf einem Objektträger in der Weise der Blutpräparate ausgestrichen, in gesättigter Sublimatlösung 1 Minute fixiert und mit Karbolthionin gefärbt. Man zählt gewöhnlich unter Einlegung einer Ehrlichschen Okularblende die in jedem Gesichtsfelde vorhandenen roten Blutkörperchen und Bakterien und zwar so lange, bis man etwa 500 Blutkörperchen gezählt hat. Man kennt dann das Verhältnis der in der Mischung vorhandenen

Bakterien zu den Blutkörperchen. Da man genügend genau weiß, wieviel rote Blutkörperchen in 1 cmm normalen Blutes vorhanden sind (5,0 bezw. 4,8 Millionen), so ergibt sich daraus die Zahl der in 1 cmm vorhandenen Bakterien (vergl. auch Friedberger u. Reiter, Handbuch von Kolle-Wassermann, 2. Aufl., Bd. I, p. 483). Diese Methode liefert in der Hand des Geübten genügend gute Resultate, aber auch hier muß man mit Fehlern bis etwa 50 Proz. rechnen. Für alle direkten Zählmethoden läßt sich aber sagen, daß sie nur anwendbar sind, wenn dichte Bakterienemulsionen auszuzählen sind, also solche, die etwa 1 Million Bakterien in cmm oder höchstens in einem ccm enthalten. Außerdem sind sie mit Vorteil nur für Reinkulturenaufschwemmungen zu verwenden und schließlich geben sie kein Bild über die Zahl der lebens- und wachstumsfähigen Bakterien, da ja auch tote Leiber mitgezählt werden.

Neuestens hat P. Th. Müller in einer Arbeit „Über den Bakteriengehalt des in Apotheken erhältlichen destillierten Wassers" (Münchner med. Wochenschrift 1911, S. 2739) eine neue Methode der direkten Bakterienzählung angegeben, deren ausführliche Veröffentlichung im Archiv für Hygiene 1912 bevorsteht. An der bezeichneten Stelle hebt er nur hervor:

„Daß dieselbe auf einer Fällung der Bakterien aus 100 ccm Wasser durch Liquor ferri oxychlorati beruht; daß die Bakterien dann durch konzentriert alkoholische Gentianaviolettlösung gefärbt, mit dem Eisenniederschlag abzentrifugiert und auf den Objektträger gebracht werden, wobei die Mengenverhältnisse derart bemessen sind, daß die in einem Gesichtsfeld des in bestimmter Weise adjustierten Mikroskops durchschnittlich gezählten Bakterien, mit 1000 multipliziert, die Keimzahlen in 1 ccm des verwendeten Wassers angeben."

Nach den Angaben des Verfassers scheint es mit dieser Methode auch möglich zu sein, geringere Keimzahlen, wie solche bei filtriertem Wasser beobachtet werden, in genügend genauer Weise zur Darstellung zu bringen. Selbstverständliche Voraussetzung ist, daß die dabei benutzten Reagenzien und Gläser nicht nur frei von lebenden Keimen sind, sondern auch tote Leiber nicht enthalten. Nach des Verfassers eigenen Untersuchungen bedarf dabei z. B. das destillierte Wasser besonderer Berücksichtigung. Über die besonderen Einzelheiten der Fällung und der notwendigen Apparatur sei auf das Original im Archiv für Hygiene 1912 verwiesen.

Die Methode der Wägung der Bakterien ist von Strasburger für die quantitative Messung der Bakterien im Stuhl angegeben worden.

Sie ist nur für Spezialuntersuchungen über die Gesamtmenge der Kotbakterien verwendbar; ihre Genauigkeit ist noch nicht genügend bestimmt, aber man wird sie nicht hoch veranschlagen dürfen. Immerhin sei sie hier wiedergegeben, weil sie in den meisten Lehrbüchern fehlt oder aber nur kurz angegeben ist. Wir lassen die Originalbeschreibung aus dem Buch „Die Fäzes des Menschen usw." von Schmidt & Strasburger, Berlin 1910, 3. Aufl., folgen.

„Nun mißt man 2 ccm Fäzes ab und eruiert ihren Gehalt an Trockensubstanz. Zwei weitere ccm dienen zur Bakterienbestimmung. Sie werden hierzu in eine Reibschale von Porzellan gebracht und mit etwa 30 ccm ½ proz. Salzsäure möglichst fein verrieben. Dabei geht ein Teil der im Wasser nicht löslichen Salze in Lösung über. Die Kotaufschwemmung gelangt nun in die Röhrchen einer Zentrifuge und wird kräftig (etwa 1 Minute) ausgeschleudert. Die über dem Bodensatz stehende Flüssigkeit, welche fast nur noch Bakterien enthält, saugt man ab und hebt sie zur weiteren Verarbeitung auf. Der

Bodensatz wird wieder mit kleinen Mengen der verdünnten Salzsäure versetzt und kräftig ausgeschüttelt (sehr vorteilhaft ist dabei die Benutzung von kleinen Glaskügelchen), event. noch einmal in der Reibschale bearbeitet. Er kommt nun wieder in die Zentrifuge. Man saugt dann die Flüssigkeit ab und vereinigt sie mit der früher erhaltenen. Diese Prozedur wird so oft wiederholt, bis der Bodensatz nur noch geringe Mengen von Bakterien abgibt, d. h. bis die Flüssigkeit nach dem Zentrifugieren nur mäßig getrübt bleibt. Zweckmäßig ist es auch, eine mikroskopische Kontrolle des Bodensatzes vorzunehmen. Im ganzen pflegt viermaliges Ausschleudern erforderlich zu sein. Man kommt um so eher zum Ziel, je besser man den Bodensatz mit der Flüssigkeit verrieben bzw. geschüttelt hatte (Schütteln mit Glasperlen). Die gesamte bakterienhaltige Flüssigkeit wird nun noch einmal in die vier Schleudergläschen der Zentrifuge verteilt und mit mäßiger Kraft (ca. 30 Umdrehungen der Kurbel) ausgeschleudert, um einzelne gröbere Stücke zu entfernen, die bisher noch in der Flüssigkeit geblieben waren. Nunmehr versetzt man dieselbe reichlich mit Alkohol von 96 Proz., bringt sie in ein Becherglas und stellt dieses für 24 Stunden in ein Wasserbad mit konstantem Niveau und einer Temperatur von ca. 40°. Die Flüssigkeit ist nach dieser Zeit so weit eingeengt, daß unter erneutem Alkoholzusatz sich vermittelst der Zentrifuge sämtliche Bakterien in den Bodensatz bringen lassen. Letzteren wäscht man (immer mit Hilfe der Zentrifuge) mit etwas absolutem Alkohol aus und versetzt ihn, zur Entfettung, in den Zentrifugenröhrchen mit Äther. Die Röhrchen werden verschlossen, aufgeschüttelt und einen Tag schräg hineingelegt. Die Bakterien sind nunmehr genügend gereinigt. Man entfernt den Äther, spült mit Alkohol den Bodensatz in ein gewogenes Porzellanschälchen, trocknet und wiegt." Schließlich sei die Methode von Zelikow (Centralbl. Bakt. I. Orig. 1906, Bd. 42) erwähnt; es bestimmt kolorimetrisch die Farbstoffmenge, die eine bestimmte Bakterienmasse aus einer Farblösung herausnimmt.

Die weiteste Anwendung findet die Zählung der wachstumsfähigen Keime, deren Voraussetzung freilich die ist, daß die angewendeten Methoden auch ein Wachstum der zu zählenden Keime ermöglichen.

Die ursprünglichste dieser Zählmethoden ist die französische, von Miquel verwendete, bei der ein Substrat quantitativ bis zu einem solchen Grade in einem flüssigen Nährmedium verdünnt wird, daß auch nicht mehr ein wachstumsfähiger Keim vorhanden ist, so daß also dieses Nährmedium steril bleibt, während das mit der nächst geringeren Verdünnung beimpfte Nährmedium Wachstum zeigt. Der Schluß ist dann erlaubt, daß in dies letztere Nährmedium etwa ein Keim verpflanzt worden ist, daß also die entsprechende Verdünnung des ursprünglichen Substrates einen Keim enthielt, woraus durch Umrechnung der Keimgehalt des Substrates zu berechnen ist. Gewöhnlich legt man die Verdünnungen in zehnfach steigender Reihe an, etwa beginnend mit der Verdünnung 1 : 10, weiterhin $1:10^2$, $1:10^3$ usw. Handelt es sich um Reinkulturen, so wird es nicht schwer sein, das Nährmedium und die Bedingungen einzuhalten, welche für das Wachstum, das ja die Voraussetzung der ganzen Methode ist, notwendig sind. Auch dann noch bietet die Methode, abgesehen von der großen Ungenauigkeit, welche durch die Intervalle geboten sind, erhebliche Fehlerquellen, denn sie setzt ja voraus, daß während des Manipulierens kein fremder Keim mit in das Nährmedium eingeführt wird. Das aber ist nicht immer leicht zu erreichen, und während Verunreinigungen bei anderen Methoden eine geringere Rolle spielen, vernichten sie bei dieser Zählmethode gelegentlich das ganze Resultat.

Die gebräuchlichste Zählmethode ist die auf dem Kochschen Plattenverfahren beruhende. Das eigentliche quantitative Arbeiten ist erst durch das Kochsche Plattenverfahren möglich geworden. Diese Methode setzt voraus, daß jeder lebendige Keim unter den im Plattenverfahren hergestellten Bedingungen zu einer erkennbaren Kolonie auswächst und setzt ferner voraus, daß jede Kolonie auch nur einem Keim ihre Entstehung verdankt. Beide Voraussetzungen treffen nicht völlig zu. Es ist zweifellos, daß auch

in gut durchgemischten Kulturen noch kleine Keimverbände vorhanden sind, welche nicht zu ebensoviel Kolonien auswachsen, als Keime vorhanden waren. Es ist ferner für Gemische kaum möglich, diejenigen Wachstumsbedingungen herzustellen, welche es allen lebendigen Keimen ermöglichen, zu Kolonien auszuwachsen. Damit ist die Zahl der Fehlerquellen noch nicht erschöpft. Es scheint erwiesen zu sein, daß auch bei nicht zu starker Besäung der Platte Antagonismen sich bemerkbar machen, welche das Wachstum einzelner Kolonien hintanhalten. Und schließlich bietet die Methode der Zählung selbst noch reichliche Fehlerquellen. Aus allen diesen Gründen ist auch die Zählung mittels des Plattenverfahrens keine wirklich exakte Methode und auch hier wird man mit durchschnittlichen Gesamtfehlern von 33 Proz. zu rechnen haben. Ganz besondere Bedeutung hat beim Plattenverfahren die richtige Auswahl der Methode.

Für fast jede Zählung mittels des Plattenverfahrens ist eine Verdünnung sowie eine gleichmäßige Verteilung des Ausgangsmateriales erforderlich; denn es ist klar, daß Bakterienhaufen zerschüttelt und möglichst in Einzelglieder zerlegt werden müssen, wenn es erreicht werden soll, daß jeder vermehrungsfähige Keim für sich zum Auswachsen kommt.

Das Verfahren gestaltet sich in der Regel so, daß eine bestimmte Menge des Ausgangsmateriales entnommen und in ein größeres Quantum steriler physiologischer Kochsalzlösung übertragen wird — natürlich mittels steriler Meßinstrumente. Von da erfolgt nötigenfalls wiederum Übertragung eines bestimmten Teiles in eine größere Menge der sterilen Verdünnungsflüssigkeit und schließlich von da aus Einsaat einer bestimmten Menge in den Nährboden, Durchschütteln und Ausgießen in eine Petrische Schale.

Zur Entnahme werden sterile, geeichte Glaspipetten — die auf Ausblasen geeicht sind — benutzt, oder, wie ich es neuerdings tue, Pipetten aus Quarz, die ein Ausglühen auch in nassem Zustande erlauben. Ferner werden Platinösen, deren mittlere Größe etwa 2 mg enthält, oder nach Forster geeichte Platinspiralen, welche 20 mg und mehr enthalten, für Bodenproben kleine geeichte Platinlöffelchen benutzt.

Außer dem Prinzip der Einsaat in den Nährboden gibt es noch ein Sprühverfahren nach Spitta-Müller (Arbeit a. d. Kais. Ges.-Amt 1909, XXXIII, Heft 1), bei dem ein außerordentlich feiner Spray mittels geeigneter Apparatur die Oberfläche einer erstarrten Agarplatte besät. Es werden dazu gewogene sterile Tonplatten mit bestimmten Flüssigkeitsmengen getränkt und zur Erzeugung des Sprays von einem Luftstrom durchblasen. Die versprayte Flüssigkeitsmenge wird durch Wägung festgestellt. Es sollen dabei lauter isolierte Kolonien entstehen.

Für Spezialuntersuchungen, sowie auch zur Feststellung sehr geringer Keimzahlen eignet sich die Verdampfung nach v. Esmarch (vergl. Marmann, Centralbl. Bakt., I. Abt. Orig. 1909, Bd. 50), bei der in besonderem Kasten durch warme Ventilatorluft größere Flüssigkeitsmengen direkt auf dem Nährboden verdampft werden. Wir benutzen mit Vorteil dafür den bekannten Faustschen Abdampfapparat (F. u. M. Lautenschläger). Es ist sehr zweckmäßig, dabei die Platten langsam rotieren zu lassen, wie es durch Aufstellen auf den „Ötkerschen drehbaren Bratrost“ leicht geschehen kann.

Bei der gewöhnlichen Methode der Verdünnung in sterilen Flüssigkeiten und Einsaat in flüssigen Nährboden ist gründliches Zerschütteln Vorbedingung. Wenn es sich z. B. um Zählung von Bodenbakterien handelt,

wo die Keime ja an schweren Partikeln festhaften, aber auch in anderen Fällen ist die Anwendung des Schüttelapparates notwendig.

Bei dem Ausgießen des geimpften Nährbodens bleiben Teile an den Wandungen des Röhrchens zurück, so daß die Zahl der ausgegossenen Keime geringer ist als die Zahl der in das Röhrchen verimpften Keime. Man hat diesen Fehler zu umgehen versucht, indem man die Flüssigkeitsmenge direkt in die Schale brachte und den flüssigen Agar dann hinzugab; damit ist der Fehler freilich ausgeschaltet, aber die Durchmischung in der Platte ist eine viel weniger gute, und es entstehen auf diese Weise leicht Kolonien zwischen Agar und Glas, wodurch die Platten zum Zählen leicht unbrauchbar werden. Ich möchte deshalb nicht für alle Fälle dazu raten.

Von besonderer Bedeutung ist die richtige Wahl des Nährbodens und die richtige Temperatur und Zeit der Bebrütung. Es ist unmöglich, hierüber allgemeingültige Angaben zu machen.

Unter den vielen Fehlerquellen, die das bakteriologische Arbeiten mit sich bringt, sei hier noch einer gedacht, welche für den Ausfall der Zählversuche von Bedeutung ist. Der verflüssigte Nährboden, zumal Agar, steht bekanntlich im Wasserbade bei 42°, um ihn vor vorzeitiger Erstarrung zu bewahren. Für manche Keimarten, z. B. Vibrio Metschnikoff, ist es von großer Bedeutung, daß die Temperatur des Agars eine nicht zu hohe ist. Andererseits dürfen auch die zum Ausgießen benutzten Platten nicht zu kalt sein, damit ungleichmäßige Erstarrungen vermieden werden. Auch ist die Auspressung des Kondenswassers eine störende Fehlerquelle, weil sie zur Verschmierung der Platten führt.

Schließlich ist die Wahl der Zählmethode wichtig. Ehe wir sie genauer besprechen, sei auf den Unterschied von Reinkulturplatten und Gemischplatten hingewiesen. Reinkulturplatten kommen wohl nur beim experimentellen Arbeiten, da aber häufig genug zur Zählung, Gemischplatten sind jene Platten, bei denen die Keimzahl irgendwelcher natürlicher Substrate, wie Milch, Wasser, Abwasser, Boden usw., festgestellt werden soll. Beide Zählungen unterscheiden sich in mancher Beziehung:

Reinkulturplatten werden wohl nur von Fachbakteriologen verarbeitet werden, Gemischplatten spielen auch in der Wassertechnik, in Molkereibetrieben usw., kurzum auch im Laboratorium des Nahrungsmittelchemikers und des Technikers eine große Rolle; Reinkulturplatten führen gewöhnlich zu außerordentlichen Keimmengen des Ausgangsmateriales, bei Gemischplatten kommen häufig genug kleine Zahlen in Betracht. Für Reinkulturplatten kennen wir Wachstumsbedingungen bezüglich Temperatur, Nährbodenart, Bebrütungszeit, für Gemischplatten muß häufig erst sorgsam ausprobiert werden, welche Nährbodenart, welche Zeit, welche Temperatur wenigstens der Hauptmenge der vorhandenen Keime zum Wachstum genügt, wobei wir uns immer bewußt bleiben werden, daß in dem Gemenge andere Arten vorhanden sein können und werden, die unter diesen Bedingungen überhaupt nicht zum Auswachsen kommen. Reinkulturplatten zeigen einen verhältnismäßig gleichartigen Kolonietyp, Gemischplatten die verschiedensten Größen der entstandenen Kolonien. Bei Reinkulturplatten haben wir meistens eine ungefähre Vorstellung von der Keimmenge des Ausgangsmateriales und können darnach unsere Verdünnungen disponieren, bei Gemischplatten tappen wir häufig im Dunkeln: Eine Milch kann 5000 oder 5000000 Keime in 1 cc enthalten. Schließlich spielt in Reinkulturplatten der Antagonismus

der Kolonien untereinander keine erhebliche Rolle, der in Gemischplatten dazu führen kann, daß in dichteren Platten bestimmte Bakterien überhaupt nicht zu Kolonien auswachsen. Man sieht daraus, wieviel verwickelter die Verhältnisse in Gemischplatten liegen; wir wollen deshalb für die Zählung die einfacheren Verhältnisse der Reinkulturplatten annehmen.

Das Ziel der Verdünnung besteht darin, Platten zu erhalten, die höchstens etwa 5000 Keime aufweisen, aber man wird so verdünnen, daß man in jedem Falle auch kleinere Koloniemengen auf den Platten erhält. Die Verdünnung geschieht zweckmäßig mit steriler physiologischer Kochsalzlösung, die zu 9 oder 99 ccm in sterile Medizinflaschen gefüllt wird. Gründliches Umschütteln unter Aufsetzen eines sterilen Korkes, mehrfaches Durchblasen der benutzten Pipetten sind notwendig.

Wie erwähnt, wird man niemals nur eine Zählplatte ansetzen, schon weil man über den Bakteriengehalt nie völlig im klaren ist. Aber auch dann empfiehlt es sich, stets mehrere verschiedene Verdünnungen herzustellen, so daß Platten mit verschiedenem Keimgehalt resultieren, die sich gegenseitig bis zu einem gewissen Grade kontrollieren. Außerdem wird man von jeder Verdünnung nicht eine, sondern zwei Platten mit gleichem Keim-

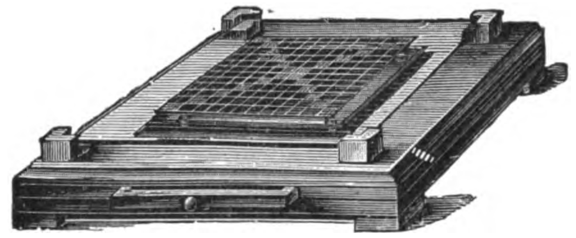


Fig. 44.

gehalt anlegen, um wiederum Durchschnittswerte zu erhalten. Nimmt man dann die erhaltenen Durchschnittswerte, so wird man unter Berücksichtigung der möglichen Abweichung ein Resultat erhalten, das dem wahren Werte soweit wie möglich angenähert ist.

Die Wahl der Zählmethode hängt von der Dichtigkeit der Kolonien auf der Platte ab. Wir unterscheiden drei Arten der Zählung:

1. die totale Auszählung mittels der Lupe (Lupe total),
2. die partielle Auszählung mittels der Lupe (Lupe partial),
3. die partielle Auszählung mittels des Mikroskops (mikroskopisch).

Man ersieht daraus, daß wir eine Auszählung mit bloßem Auge niemals empfehlen. Mit dem bloßen Auge sind eine Reihe Kolonien nicht mit Sicherheit als solche zu erkennen, kleinere Verunreinigungen und Luftbläschen können als Kolonien erscheinen, Doppelkolonien erscheinen als einzelne Kolonien. Die Lupenzählung hat man auf verschiedene Weise zu erleichtern versucht. Zunächst war es der bekannte Wolffhügelsche Zählapparat (Fig. 44), bei dem eine in Quadrate eingeteilte Glasplatte auf die Schale gelegt wurde, als Träger einer Lupe; die Kulturschale selbst steht auf schwarzem Grunde. Die Mängel dieses Verfahrens sind die gebückte Haltung, die Unmöglichkeit der Unterbrechung der Zählung, ohne von vorn anfangen zu müssen und die parallaktische Verschiebung durch den weiten Abstand der quadrierten Platte von der Kulturschale bedingt. Eine Ver-

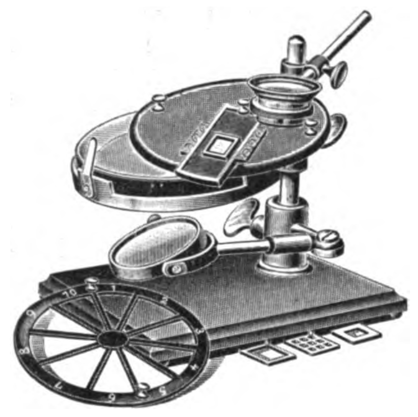


Fig. 45.

besserung ist der Heyrothsche Zählapparat (Hugershoff-Leipzig) (Fig. 45). Der von mir in Heft IV der Arbeiten aus dem Königlichen Institut für experimentelle Therapie (Gustav Fischer, Jena 1908) beschriebene, neuerdings verbesserte Zählapparat (Leitz-Wetzlar) (Fig. 46), läßt aufrechte Stellung und durchfallendes Licht, gegebenenfalls seitlich einfallendes Licht zu. Bei feststehender Lupe wird die Platte durch Schlittenbewegung an der Lupe vorbeigeführt. Die quadrierte Zählplatte befindet sich unmittelbar hinter der Kulturschale.

Es sind ferner für die Partialauszählungen besondere Platteneinteilungen, wie die Sektoreneinteilung von Lafar (Fig. 47—51) angegeben. Auch für die (früher mehr gebrauchten) Rollröhrchen ist ein Lupenzählapparat angegeben

Fig. 46.

(Fig. 52). Schließlich ist von Brutny (Hugershoff-Leipzig), Centralbl. f. Bakt. I, 1910, ein recht praktischer Additionsapparat (Fig. 53) angegeben, der das lästige Verzählen vermeidet. Bei allen Lupenzählungen ist noch der parallaktischen Verschiebung als Fehlerquelle zu bedenken; sie bedingt, daß bei nicht absolut völlig gleicher Haltung eine Kolonie innerhalb oder außerhalb des Zählgebietes, z. B. eines bestimmten Quadrats, zu liegen scheint und dadurch durch zu häufiges Mitzählen oder Unberücksichtigtbleiben zu Fehlern führt. Das ist einer der Gründe, weshalb ich die feststehende Lupe und die

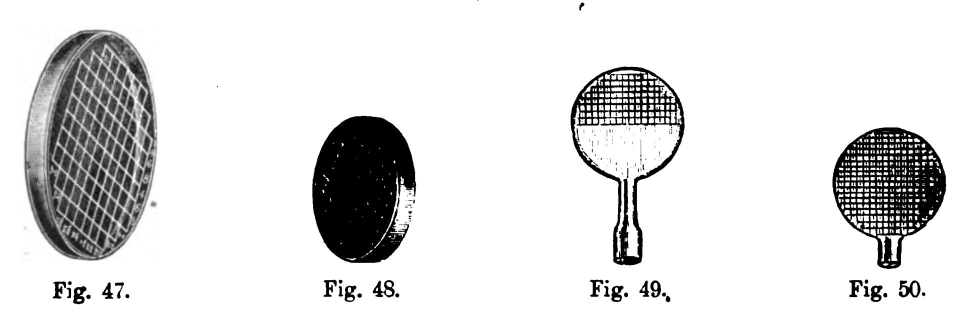


Fig. 47. Fig. 48. Fig. 49. Fig. 50.

Bewegung der Platte bevorzuge. Ich vermeide die parallaktische Verschiebung dadurch, daß die unmittelbar hinter der Platte aufgestellte quadrierte Platte auf beiden Seiten die gleiche Quadrierung zeigt. Das beschauende Auge muß dann die Quadrate der Vorderseite und der Rückseite, soweit möglich, zur Deckung bringen, dadurch ist die richtige Augenhaltung garantiert. Die Totallupenauszählung einer Platte ist bis zu 200 Kolonien ohne Schwierigkeit, aber auch für größere Koloniezahlen noch durchführbar. Sie ergibt überraschend übereinstimmende Werte und der einzelne Zählfehler, d. h. die Abweichung eines Zählresultates derselben Platte von einem Durchschnitt

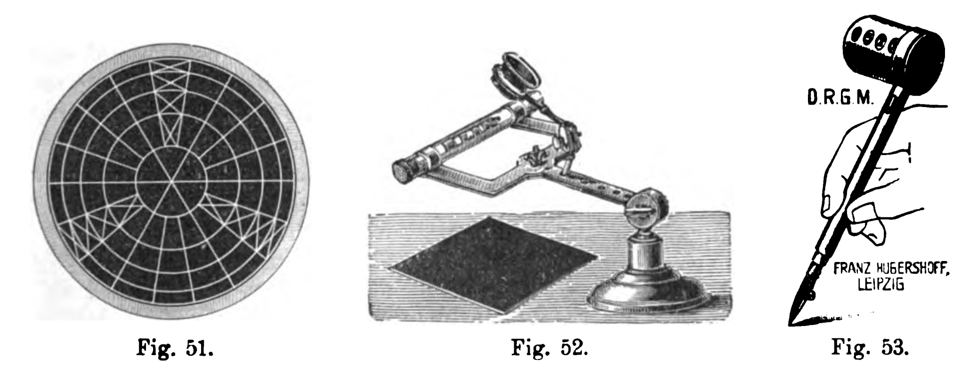


Fig. 51. Fig. 52. Fig. 53.

mehrerer Zählresultate — wie Versuche aus dem mir unterstellten Institut, über die ich gelegentlich berichtigen werde, zeigen —, ist auf etwa 6 bis 8 Proz. des gezählten Wertes zu schätzen.

Die Partialauszählung der Lupe hat wie alle partiellen Auszählungen folgende Fehler:

Die Umrechnung des gezählten Teiles auf die Plattenfläche bringt Fehler mit sich, weil sowohl die Fläche des gezählten Ausschnittes, wie die Plattenfläche nicht wirklich genau bestimmt werden, weil ferner für partielle Aus-

zählungen eine ideal gleichmäßige Verteilung der Keime im Nährboden und des Nährbodens auf der Platte vorausgesetzt werden, was sicherlich unzutreffend ist. Man darf bei Partialauszählungen nicht konzentrische Kreise auszählen, da hierbei die Peripherie der Platte im Verhältnis zum Zentrum zu kurz käme. Dem von mir angegebenen erwähnten Zählapparat ist für partielle Auszählungen eine dicke schwarze Platte beigegeben, welche unmittelbar hinter der Zählplatte an Stelle der quadrierten Glasplatte einzusetzen ist, und welche einen keilförmigen Ausschnitt bestimmter Größe zeigt. Es wird nun der in dem Keil erscheinende Teil der Platte ausgezählt, die Platte um 90° gedreht, wiederum der Keil ausgezählt und das geschieht im ganzen viermal. Die Plattengröße ergibt sich durch Striche auf der schwarzen Platte und die Umrechnung ist durch Indizes, die für die einzelnen Platten ausgerechnet sind, erleichtert. Infolge der Dicke der Zählplatte wird die parallaktische Verschiebung sehr verringert. Man zählt auf diese Weise annähernd den vierten Teil der Platte aus. Ausführlichere Versuche haben gezeigt, daß diese Zählresultate genügend genau sind und daß man etwa mit 14 Proz. Abweichungsfehler rechnen muß. Vergleiche von Total- und partiellen Auszählungen haben gute, häufig fast vollständige Übereinstimmungen ergeben. Das Zählgebiet der partiellen Lupenauszählung reicht von etwa 200 bis zu 2000. Von dieser Keimzahl ab tritt die mikroskopische Zählung in ihr Recht[1]. Hier werden mikroskopisch Gesichtsfelder, die man durch eingelegte Blenden noch verkleinern kann, ausgezählt, und man gelangt durch Umrechnung auf die Gesamtzahl. Natürlich ist die genaue Bestimmung der Größe des Gesichtsfeldes bei bestimmten Systemen und bestimmter Tubuslänge notwendig. Sie geschieht, indem ein Objektivmikrometer (ein in Zehntelmillimeter eingeteilter Glasmaßstab) untergelegt und damit der Durchmesser des Gesichtsfeldes gemessen wird. Durch gleichmäßiges Verschieben der Platte unter dem Mikroskop werden 30 Gesichtsfelder — was Heim dadurch erleichtert, daß er vorher auf der Rückseite der Platte in etwa gleichen Abständen 30 Tuschepunkte anlegt — ausgezählt, das entspricht etwa dem 500. Teil der Platte. Dementsprechend sind die Fehler der mikroskopischen Zählung wesentlich erheblicher, als bei der Lupenauszählung, und man muß mit 20 bis 25 Proz. Zählfehler rechnen. Der Vorteil der mikroskopischen Zählung liegt außer in der Möglichkeit, dichte Platten, selbst solche mit 20000 Kolonien, annähernd zu zählen, darin, daß die im Verhältnis zur Lupe stärkere Vergrößerung Kolonien erkennen läßt, welche bei der Lupenbesichtigung unbeobachtet bleiben. Gerade in Gemischplatten wie Milchplatten, Abwasserplatten, Wasserplatten, finden sich solche kleine Kolonien, die auch nicht größer werden, recht häufig und zahlreich. Sie vermögen das ganze Zählresultat zu verändern. Außerdem erkennt man mikroskopisch Doppelkolonien, die bei schwacher Vergrößerung als einzelne erscheinen können. Die Berechnung der Koloniezahl ergibt sich sehr einfach aus dem Verhältnis der Größe des mikroskopischen Gesichtsfeldes zur Größe der Platte unter Berücksichtigung der in einem mikroskopischen Gesichtsfeld gezählten Koloniezahl. Statt des Verhältnisses der Größe der Gesichtsfelder braucht man natürlich nur das Verhältnis der Quadrate der entsprechenden Radien zu setzen. Da die Plattengröße variiert, so muß der innere Durchmesser der Platte mit einem Zollstock jedesmal annähernd bestimmt werden. Ist die

---

1) Literatur u. genauere Angaben s. Zeitschr. f. Hygiene 1895, Bd. 20.

Zahl der in einem Gesichtsfeld erscheinenden Kolonien unbequem groß, so engt man durch eingelegte Blenden oder Okularnetze oder die Heimsche Zählscheibe das Gesichtsfeld ein, bestimmt das nunmehr kleinere Gesichtsfeld und zählt in gleicher Weise aus.

Was über die Zählmethoden für die Reinkulturplatten gesagt wurde, gilt auch für die Gemischplatten, nur daß hier die Verhältnisse ungleich schwieriger liegen.

Das sind aber gerade die Zählungen, die in der hygienischen Praxis am meisten vorkommen und gerade auch am häufigsten von Nicht-Fachbakteriologen vorgenommen werden. Es sind dies Zählungen, welche Aufschluß geben sollen über den Keimgehalt einer Milch, eines Wassers, eines Abwassers, eines Bodens, einer Flußverunreinigung usw. Zu allen bisherigen Fehlern kommt hier noch, abgesehen von dem Fehler der Entnahme und dem des ungeeigneten Transportes und der hierdurch bedingten irreführenden Keimzunahme, der Fehler, der durch die unrichtige Wahl des Nährsubstrates und der Wachstumsbedingungen entsteht. Außerdem handelt es sich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle um verhältnismäßig geringe Keimzahl; das würde ja im Interesse des Resultates zu begrüßen sein, wenn nicht daran häufig die Lupenzählung geknüpft wäre, aber gerade für die Gemischplatten ist die Lupenzählung weniger geeignet, denn es gibt in allen den erwähnten Substraten nicht selten Keime, die auch nach mehreren Tagen nur zu ganz kleinen Kolonien auswachsen, die eigentlich nur mikroskopisch mit Sicherheit erkannt werden können. Diese kleinen Kolonien sind in Wasser und Abwasser gelegentlich häufig und ihr Übersehen kann falsche Resultate ergeben. Aus diesem Grunde sollte z. B. Abwasser und Flußwasser in der Regel nur mikroskopisch gezählt werden.

Anders liegen die Verhältnisse bei Trinkwasser. Hier hat die Zählung eigentlich nur in zweierlei Hinsicht wesentliche Bedeutung:

Einmal um die Keimfreiheit oder annähernde Keimfreiheit eines Wassers festzustellen — und hierfür genügt natürlich die Lupenzählung — oder um Filtrationseffekte von Großfiltern festzustellen und zu kontrollieren. Da nach behördlichen Anordnungen mehr als 100 Keime in 1 cc im Filtrat nicht vorhanden sein sollen, so ist hierfür ebenfalls die Lupenzählung am Platze. Völlig unzulässig ist es übrigens gerade bei Gemischplatten, ohne weiteres die Resultate der Lupenzählung mit den Resultaten einer mikroskopischen Zählung zu vergleichen.

Die Zählung der Wasserplatten setzt geeignete Nährböden voraus, zumal seitdem Dahmen nachgewiesen hat, daß der Alkalitätsgrad für die Entwicklung von Kolonien von Wasserkeimen von ausschlaggebender Bedeutung ist. Nach der bundesratlichen Vorschrift dient zur Kontrolle der Filteranlage ein Gelatinenährboden von bestimmter Zusammensetzung, und als Bebrütungszeit werden zwei Tage angegeben. Es ist das natürlich ein nur für Vergleichszwecke geschaffenes Übereinkommen, das den wahren Keimgehalt nicht richtig zum Ausdruck bringt. Für den Zweck, dem in diesem Falle die Zählung dienen soll, genügt es aber. Freilich darf man nicht das unfiltrierte Wasser mikroskopisch und das filtrierte Wasser mit der Lupe zählen, wenn man die Resultate miteinander vergleichen will. Zur Feststellung der Sterilität von Grundwasser ist die Keimzählung nur insofern von Bedeutung, als sie angeben soll, ob mehr Keime vorhanden sind als es der Zufälligkeit der Methode entspricht. Einzelne Kolonien, selbst

8 und 10, wird man gelegentlich noch als zufällige Verunreinigungen deuten müssen. Was die Bebrütungszeit für Wasserplatten betrifft, so sind außerordentlich lange Zeiten bis zu 15 Tagen angegeben worden, und jedenfalls findet innerhalb der ersten vier Tage noch eine erhebliche Zunahme der Kolonien statt. Wenn man sich aber im klaren ist, daß die ganze Keimzählung mit durchschnittlichen Fehlern von 33 Proz. rechnen muß, so wird man auch nach drei und vier Tagen eine derartige Annäherung finden, daß weitere Bebrütung überflüssig ist. Jedenfalls sind die von Miquel und anderer Seite (Ruata usw.) angegebenen Korrekturen nicht empfehlenswert, da sie für die einzelnen Substrate und Nährböden verschieden sind. Die Gelatine hat den Nachteil der Verflüssigung, wodurch manche Platten zur Zählung unbrauchbar werden. Man hilft sich, wenn auch ziemlich mangelhaft, durch Abtupfen mit desinfizierenden Lösungen, speziell mit dem Höllensteinstift. Empfehlenswerter ist, wenn irgend möglich, die Verwendung von Agar und als Nährsubstrat der Nährstoff Heyden. .Sehr unverwertbar zum Vergleich sind heute noch die verschiedenen Resultate von Milchkeimzählungen. Eine einheitliche Norm wäre hier durchaus am Platze.

Jedenfalls aber sollte die Bebrütung der Milchplatten bei 37° mindestens während zweier Tage und die Zählung nur mikroskopisch erfolgen.

Die Zählung der Bodenbakterien, die für die Agrikulturbakteriologie wichtig zu sein scheint, erfordert besondere Nährböden, besonders gründliches Verteilen und Zerschütteln und wohl meistens partielle Auszählungen entweder mit der Lupe oder mit dem Mikroskop. Ausführlichere Literatur gibt Löhnis, Handbuch der landwirtschaftlichen Bakteriologie 1910, an, sie findet sich außer in der grundlegenden Arbeit von Hiltner und Störmer, Arbeiten aus der biologischen Abteilung des Reichsgesundheitsamtes Bd. 3, Heft 5, 1903, in den Jahrgängen 1909 und 1910 der 2. Abteilung des Zentralblattes für Bakteriologie.

Um sich bei der Bakterienzählung vor einer scheinbaren Genauigkeit zu bewahren, empfiehlt es sich, nur die erste Stelle der Zählung zu berücksichtigen und die zweite Stelle (richtig reduziert) als Dezimale anzugeben; die Größenordnung gibt man dann zweckmäßig als 10^x an. Werden also 14745 Kolonien gezählt, so schreibt man $1{,}5 \times 10^4$. Berücksichtigt man dabei noch die mögliche Abweichung — bedingt durch Verdünnungs- und Zählfehler — mit etwa 33 Proz., so wird man ein richtiges Zahlenbild erhalten; im angezogenen Falle würde der wahre Wert etwa zwischen 10000 und 20000 zu suchen sein.

Schließlich mögen zur Übersicht noch ein paar runde Zahlen angegeben werden: So enthält Leitungswasser aus einer Quelle oder Grundwasserversorgung etwa 10—30 Keime in 1 cc; Brunnenwasser, aus einem Kesselbrunnen gepumpt, kann viele Hundert Keime in 1 cc enthalten, Milch, recht sauber ermolken, enthält schon kurze Zeit nach dem Melken Hunderte bis einige Tausend, Marktmilch Hunderttausende und Millionen Keime in 1 cc. Flußwasser eines unreinen Flusses mehrere Tausend, Schwimmbadwasser nach zwei Tagen (Hallenschwimmbad) 100000 in 1 cc. Das käufliche destillierte Wasser enthält nicht selten Hunderttausende lebender Keime. Eine mittlere Öse 24stündiger Bouillonkultur des Staphylococcus pyogenes aureus enthält etwa 2 Millionen lebender Keime, eine Öse Agarkultur etwa tausend Millionen, eine 24stündige Cholera-Schrägagarkultur etwa 20tausend Millionen lebende Keime.

Allgemeine Epidemiologie.

Von

Emil Gotschlich in Alexandrien (Ägypten).

Einleitung.

Das Wort „Epidemie" bedeutet ursprünglich, nach seiner etymologischen Herkunft, eine Volksseuche, und in der Tat war es ja zuerst bei diesen verheerenden Seuchen, daß der Begriff der Ansteckung schon zu einer weit zurückliegenden Zeit erkannt wurde, in der natürlich von der Erkenntnis der Krankheitsursache selbst noch nicht die Rede sein konnte.

Die Epidemiologie ist demnach ursprünglich die Wissenschaft von den Seuchen. Später, und ganz besonders in den letzten Jahrzehnten, als die fortschreitende Erkenntnis der ansteckenden Krankheiten das Wesen und die Formen der Ansteckung nicht nur innerhalb der großen Seuchen, sondern auch innerhalb jeder noch so kleinen Gruppe von Krankheitsfällen aufzeigte, gewann auch der Begriff der epidemiologischen Forschung eine ungleich weitere Fassung. In diesem weiteren Sinne ist Ziel und Aufgabe der epidemiologischen Forschung die Darstellung der Tatsachen und Gesetze, welche bei der Verbreitung von Infektionskrankheiten in Erscheinung treten. Daß eine allgemeine Darstellung epidemiologischer Verhältnisse — wie sie in den nachfolgenden Kapiteln versucht werden soll — möglich ist, das liegt darin begründet, daß die vielen einzelnen, nach Ursache und Erscheinungsweise so mannigfaltigen Infektionskrankheiten dennoch nach ihrem Wesen grundsätzlich so viel Gemeinsames haben, daß die Aufstellung allgemeiner Gesichtspunkte möglich wird. Das einheitliche Moment, das allen Infektionskrankheiten gemeinsam ist, das ist die fundamentale Tatsache, daß jede Infektionskrankheit durch die Tätigkeit eines lebenden, vermehrungsfähigen, wohlcharakterisierten und für die betreffende Krankheit streng spezifischen Agens verursacht wird, mag im übrigen dieser Erreger nach seiner Stellung im Reiche der Lebewesen bei jeder einzelnen Krankheit noch so verschiedener Natur sein. Wir kennen Bakterien, Pilze, Protozoen und Eingeweidewürmer — um hier nur die Hauptformen von Infektionserregern zu nennen — die in den menschlichen und tierischen Organismus einzudringen und daselbst ihre verderbliche Tätigkeit auszuüben vermögen; aber bei aller Verschiedenheit im einzelnen bleiben die Grundfragen epidemiologischer Forschung immer dieselben: das Verhältnis des Krankheitserregers zum empfänglichen Organismus einerseits und zur Außenwelt andererseits, sowie die Beziehungen, in denen innerhalb jeder einzelnen Epidemie oder Erkrankungsgruppe der eine Erkrankungsfall zum anderen steht.

Die Möglichkeit allgemeiner Gesichtspunkte in diesen Fragen geht sogar so weit, daß epidemiologische Forschung und Methodik — wie sie bei den typischen Infektionskrankheiten ausgebildet und bewährt ist — auch

auf die Erforschung von Krankheiten mit Erfolg angewendet werden kann, bei denen es mindestens noch unsicher, wenn nicht gar durchaus unwahrscheinlich ist, daß ein lebender von außen eindringender Erreger als Ursache anzunehmen ist (Beri-Beri, Pellagra, Karzinom); ja sogar bei gewissen psychischen Massenerkrankungen spricht man in übertragenem Sinne wohl von „Ansteckung“ und „Epidemie“. Es liegt nicht im Plane dieser Darstellung, in diese Grenzgebiete epidemiologischer Forschung einzutreten; aber wie ein jeder Begriff gerade durch seine Abgrenzung von ähnlichen Begriffen („Definition“) an Klarheit gewinnt, so auch hier der Begriff der epidemiologischen Verhältnisse. Sofern nämlich überhaupt in den soeben hier berührten Fällen aus den Grenzgebieten der Infektionskrankheiten eine epidemiologische Betrachtung möglich ist, so ist sie es nur deshalb und nur insoweit, als die bei jenen Krankheiten zu supponierende Krankheitsursache ein Analogon zu den lebenden Infektionserregern bietet, in dem Sinne, daß es sich dort wie hier um ein für eine bestimmte Gruppe von Erkrankungsfällen gemeinsames und verbreitungsfähiges Agens handelt.

Kehren wir nach dieser kleinen Abschweifung auf fremdes Gebiet wieder zu unserem eigentlichen Thema, zu den durch belebte Erreger verursachten Infektionskrankheiten zurück, so ist offenbar die Erforschung ihrer Verbreitungsweise auf zwei verschiedenen Wegen möglich. Entweder geht man von den Tatsachen der Erscheinung der Epidemien aus, sucht statistisch möglichst viele einwandfreie Angaben über Entstehen, Ausbreitung und Verschwinden derselben zu sammeln und daraus die Gesetze der Verbreitungsweise induktiv abzuleiten: dies ist der Weg der epidemiologischen Forschung im engeren Sinne des Wortes, und dies war bis vor etwa drei Jahrzehnten überhaupt der einzig gangbare Weg, solange die Ätiologie der Infektionskrankheiten noch nicht erkannt war. Das monumentale Werk von A. Hirsch [1] über die „historisch-geographische Pathologie“ bildet den Abschluß dieser Ära ausschließlich epidemiologischer Forschung und ist auch jetzt noch eine reiche Fundgrube wertvollen empirischen Materials zur Erforschung der Infektionskrankheiten.

Die Resultate dieser rein empirischen epidemiologischen Forschung haben ja überhaupt erst die ätiologische Erkenntnis möglich gemacht, und schon zu einer Zeit, zu der an eine direkte Beobachtung der lebenden Krankheitserreger noch nicht zu denken war, sehen wir geniale Beobachter (Henle, Griesinger) bereits die These verfechten, daß die Ursache der Infektionskrankheiten in einem belebten spezifischen Agens zu suchen sei. Als dann aber in den letzten 30 Jahren, in erster Linie durch R. Koch und seine Schüler, diese supponierten Erreger wirklich in zweifelloser Weise bei den meisten Infektionskrankheiten nachgewiesen und in ihren biologischen Eigenschaften studiert worden waren, da eröffnete sich für die Erkenntnis der Verbreitung der Infektionskrankheiten noch ein anderer Weg, die ätiologische Erforschung. Aus dem Verhalten des Krankheitserregers zum empfänglichen Organismus einerseits und zur Außenwelt andererseits läßt sich die Verbreitungsweise der betreffenden Infektion deduktiv bestimmen, und die größten Fortschritte in der Erkenntnis der epidemiologischen Verhältnisse datieren überhaupt erst seit der Zeit, da eine ätiologische Erkenntnis möglich geworden war. Es ist das, wie auf allen Gebieten der Naturwissenschaft, der Fortschritt von der rein empirischen zur rationalen Forschungsmethode; wie z. B. auf dem Gebiete der Chemie

viele neuere Erkenntnisse positiver Tatsachen (stereochemische Verhältnisse, Chemie der Zuckerarten usw.) überhaupt erst auf dem Boden der atomistischen Theorie mit allen ihren Konsequenzen möglich waren.

Darin soll keine Herabsetzung der rein empirischen epidemiologischen Forschungsweise liegen; Tatsachen, die auf diesem Wege gewonnen wurden, sind selbstverständlich ebenso unumstößlich wie die Resultate der ätiologischen Erforschung des Erregers; aber man muß sich nur immer bewußt bleiben, wieviel von einer auf empirisch-epidemiologischer Basis gewonnenen Aussage wirklich „Tatsache" und wieviel Deutung ist. Ein Beispiel wird das am besten veranschaulichen. Die betreffs der Verbreitung der Malaria beobachteten Fakta waren ja natürlich an sich richtig, und doch war die bis noch etwa vor einem Jahrzehnt fast allgemein geltende Auslegung dieser Tatsachen in dem Sinne, daß die Malaria eine typische Bodenkrankheit sei, daß der Erreger eine Reifung in einem Boden von bestimmter Beschaffenheit durchmache, trotzdem irrig; die richtige Auslegung der epidemiologischen Tatsachen fand sich erst, als die biologischen Verhältnisse des Erregers und seine Entwicklung in der Stechmücke (Anopheles) durch die ätiologische Forschung erkannt worden war. Man muß sich auch vergegenwärtigen, daß die Fehlerquellen bei der empirisch-statistischen Methode ungleich größer sind als bei der ätiologischen Forschung; abgesehen davon, daß statistische Daten sowohl nach ihrer Aufstellung als nach ihrer Verwendung stets einer eingehenden Kritik bedürfen, so liegt auch häufig die Möglichkeit vor, daß das vorliegende Material überhaupt gar nicht wirklich einheitlicher Natur ist, sondern daß es sich um eine Summe von Krankheitsfällen gänzlich verschiedener Natur handelt, die vielleicht bei klinischer und pathologisch-anatomischer Betrachtung sehr ähnlich sind; wenn man z. B. in älteren Pestberichten liest, daß gleichzeitig eine bedeutende Sterblichkeit unter allen möglichen Haustieren stattfand, so darf man daraus natürlich noch nicht schließen, daß damals die Pest auch unter den Haustieren wütete; erst die ätiologische Erkenntnis erlaubt zu entscheiden, inwieweit es sich dabei um wirkliche Pest (z. B. unter den Ratten) oder um anderweitige auf den Menschen nicht übertragbare Epizootien gehandelt hat. — So lange eine klare ätiologische Erkenntnis fehlt, so lange besteht auch immer die Möglichkeit, daß der rein auf empirisch-statistisches Material angewiesene Epidemiologe, selbst bei allem kritischen Bestreben, doch die Tatsachen unwillkürlich im Lichte irrtümlicher theoretischer Anschauungen erblickt; wenn z. B. früher — und hier und da wohl auch heute noch — das Festhaften des Unterleibstyphus in gewissen Häusern auf Miasmen, Kanalgase oder dergl. bezogen wurde, so wird eine auf ätiologischer Basis einsetzende epidemiologische Enquete an derselben Stelle vielleicht die Infektionsquelle in einem Bazillenträger auffinden lassen, der sonst seine unheilvolle Rolle im Verborgenen möglicherweise noch jahrelang hätte spielen können. Dieses letzte Beispiel lehrt auch, daß gewisse epidemiologische Faktoren, wie z. B. gerade die latenten Fälle, deren Bedeutung für die Verbreitung der Infektion mehr und mehr erkannt wird, überhaupt nur durch die ätiologische Forschung aufgedeckt werden können. Diese Beispiele werden genügen, um zu zeigen, welchen Fortschritt die ätiologische Erkenntnis für die Epidemiologie bedeutet; und die beste Probe aufs Exempel ist ja die, daß eine wirksame Bekämpfung der Infektionskrankheiten, deren Erfolge heute zahlenmäßig vor Augen liegen, eben auch

erst seit der ätiologischen Ära der Seuchenforschung möglich war. — Epidemiologische und ätiologische Erkenntnis müssen zusammenarbeiten und zwischen den durch beide Forschungsmethoden erhobenen gesicherten Tatsachen darf kein Widerspruch bestehen, sonst muß ein Irrtum auf der einen oder anderen Seite vorliegen. Ich wage aber zu behaupten, daß im ganzen großen Gebiet der Infektionskrankheiten kein solcher Widerspruch besteht und daß die epidemiologischen Tatsachen sich mit den Resultaten der ätiologischen Forschung durchweg ohne Zwang vereinigen lassen. — Zugegeben sei, daß es noch nicht immer in jedem Einzelfall gelingen mag, für dieses oder jenes epidemiologische Faktum im Detail die Erklärung zu geben: aber das liegt nur an der Kompliziertheit der in Betracht kommenden Verhältnisse, wo so viele Faktoren mitspielen, daß der Effekt nicht in jedem einzelnen Falle zu übersehen ist; ähnliches findet sich auch auf anderen Gebieten der Naturwissenschaften, wie z. B. in der Meteorologie, wo es auch nicht immer möglich ist, einen lokalen auffallenden Befund im einzelnen zu erklären. Worauf es ankommt, das ist nur dies, daß für jedes epidemiologische Faktum in allgemeiner Weise die Möglichkeit einer Erklärung aus den Resultaten der ätiologischen Forschung zugänglich ist; und daß dies wirklich überall zutrifft, das zu beweisen soll Zweck der folgenden Kapitel sein.

Wir gedenken bei unserer Darstellung der allgemeinen Epidemiologie den beiden hier skizzierten Richtungen der Forschung in folgender Weise Rechnung zu tragen. Im ersten Hauptabschnitt sollen die Faktoren behandelt werden, welche zum Zustandekommen und zur Verbreitung von Infektion und Epidemie führen; an diese ätiologische Studie reiht sich dann der zweite Hauptabschnitt an, in dem das epidemiologische Bild der durch das Zusammenwirken dieser Faktoren geschaffenen Verhältnisse der Erscheinung und Formen der Epidemien gezeichnet wird.

Bevor wir uns dem ersten Hauptabschnitt zuwenden, bedarf noch folgender Punkt einer prinzipiellen Feststellung. Die ätiologische Betrachtung lehrt ja unmittelbar natürlich nur das Verhältnis des Erregers zum Einzelfall kennen; wie läßt sich daraus die Erkenntnis der Gesetze ableiten, die innerhalb einer ganzen Gruppe von Erkrankungsfällen, in einer Epidemie, gelten? Die Antwort hierauf ist die folgende:

In jeder Epidemie (mag sie nun aus vielen oder nur aus wenigen sog. „sporadischen“ Fällen bestehen) sind die Einzelfälle nicht etwa nur äußerlich regellos aneinander gereiht, sondern durch innere Gesetzmäßigkeiten funktionell miteinander verknüpft; und diese Gesetze sind eben der Ausdruck des ätiologischen Verhältnisses des Erregers zu der betr. Krankheit. Kennt man dieses ursächliche Verhältnis restlos in allen seinen Möglichkeiten, so kennt man auch alle möglichen Gestaltungen, welche die Epidemie — als höhere Einheit aus den Einzelfällen aufgebaut — annehmen kann; gerade so wie durch die Gleichung einer Kurve die letztere sowohl als Ganzes wie in jedem ihrer Elemente gegeben ist. Die Analogie geht noch weiter; so wie die Gleichung einer Kurve entweder vollkommen eindeutig sein oder, durch Einsetzen verschiedener Werte, die Möglichkeit mehrerer verschiedener Lösungen in sich enthalten kann, so kann auch je nach der Einfachheit oder Mannigfaltigkeit des ätiologischen Verhältnisses zwischen Erreger und Einzelfall die durch Verknüpfung der einzelnen

Fälle entstehende Epidemie entweder immer nur eine oder auch sehr verschiedene Formen annehmen; so kann z. B. bei der Cholera ebensowohl eine Kontakt- wie eine Trinkwasserepidemie entstehen, oder beide Infektionsmöglichkeiten können von Fall zu Fall innerhalb derselben Epidemie gleichzeitig vorkommen; dann bestimmt der vorherrschende Infektionsmodus den Charakter der betr. Epidemie. Aber sei dem, im konkreten Falle, wie ihm wolle, die Möglichkeit und die Form dieser verschiedenen Erscheinungsweisen läßt sich von vornherein aus der ätiologischen Erkenntnis des Erregers und seiner biologischen Eigenschaften vorherbestimmen.

Es ist zweckmäßig, wie das hier geschehen ist, sich einmal in der Epidemiologie, wie in jedem anderen Zweige der Naturwissenschaften, die erkenntnistheoretischen Grundlagen der Forschung klarzumachen; dadurch wird manches Mißverständnis und manch unnütze Kontroverse, wie sie sich z. B. betr. der ursächlichen Bedeutung der Infektionserreger erhoben hat, von vornherein beseitigt; wir kommen auf diese Punkte im Anfang des nächsten Hauptabschnitts noch zurück.

I. Infektion und Epidemie.

A. Allgemeine Bedingungen zum Zustandekommen von Infektion und Epidemie.

1. Ursache und Bedingungen der Infektion. Es wurde bereits oben der fundamentalen Tatsache gedacht, daß jede Infektionskrankheit durch einen charakteristischen, für die betr. Krankheit spezifischen, lebenden Erreger verursacht wird, der in den empfänglichen Organismus von außen eindringt und daselbst seine krankmachende Wirkung entfaltet. Dementsprechend ist von R. Koch selbst als erstes Kriterium für die ätiologische Erforschung der Infektionskrankheiten die Forderung aufgestellt worden, daß ein parasitäres Lebewesen, um als Erreger einer Infektionskrankheit angesprochen werden zu dürfen, in allen Fällen der betr. Krankheit im erkrankten Organismus in einer solchen pathologisch-anatomischen Anordnung und Verteilung sich vorfinden muß, daß dadurch die Erscheinungen des Erkrankungsprozesses restlos erklärt werden können. Diese Forderung hat sich in der Tat stets als ausschlaggebendes Kriterium bewährt; an welchem Punkte der Erde auch immer eine gegebene Infektionskrankheit zur Untersuchung gelangte, da wurde überall derselbe spezifische Erreger nachgewiesen, und zwar immer in der für den betr. pathologischen Prozeß charakteristischen Verteilung im empfänglichen Organismus. Die Art dieser Verteilung kann zwar von einer Krankheit zur anderen die größten Unterschiede aufweisen, angefangen von Allgemeininfektionen (Milzbrand, Streptokokkenseptikämie usw.), wo der Erreger in ungeheuren Mengen im ganzen Körper verbreitet ist, bis zu den Epithelinfektionen (Cholera, Influenza), bei welchen die betr. Mikroorganismen meist nur auf bestimmte Schleimhäute beschränkt bleiben, wo sie zu massenhafter Wucherung gelangen und von wo aus ihre Gifte in das Innere des Organismus resorbiert werden — ja bis zu Fällen, wo die Vermehrung des Erregers eine nur ganz geringfügige und örtlich beschränkte ist, wie beim Tetanus, wo aber schon dieser lokale Prozeß genügt, um die schwersten allgemeinen Giftwirkungen auszulösen. Jedenfalls, wie verschieden auch die Vermehrung

und Ausbreitung der Infektionserreger im Organismus von einer Krankheit zur anderen ist, bei jeder einzelnen Infektion sind diese Befunde hinreichend konstant und vor allem stets genau im Verhältnis zu dem zu erklärenden pathologischen Prozeß. — Als Gegenprobe zu diesem ersten Kriterium war nun seinerzeit der Satz aufgestellt worden, daß der spezifische Infektionserreger im menschlichen Organismus nun auch ausschließlich nur bei Fällen der betr. Infektionskrankheit, nicht aber bei gesunden Personen gefunden werden dürfe. Diese Forderung hat gegenüber der tiefer eindringenden Forschung nicht standhalten können; die Fälle haben sich besonders in den letzten Jahren mehr und mehr angehäuft, in denen ohne klinische Erkrankung dennoch der Erreger, und zwar nachweislich mit allen seinen typischen krankheitserregenden Eigenschaften, gefunden wurde. Diesen Tatsachen des latenten Vorkommens pathogener Mikroorganismen, deren Bedeutung für die Epidemiologie wie gesagt erst in letzter Zeit so recht erkannt wurde, ist weiter unten ein spezielles Kapitel gewidmet. Für den Augenblick handelt es sich zunächst darum, in welchem Lichte diese auf den ersten Blick paradoxe Tatsache der „latenten Infektion" die ursächliche Bedeutung des Erregers erscheinen läßt. Dazu kommt, daß dieselbe paradoxe Tatsache des Vorhandenseins der supponierten Krankheitsursache ohne Zustandekommen der Erkrankung, wie sie hier im Einzelfall besonders überzeugend direkt nachgewiesen werden kann, schon längst aus der epidemiologischen Erfahrung auf indirektem Wege erschlossen worden war; oft genug hatte man sporadische Fälle beobachtet, von denen aus trotz zweifellos vorhandener Gelegenheit zur Infektion doch keine Weiterverbreitung derselben erfolgt war, während andermal bei scheinbar gleichen Chancen für die Ansteckung eine Entwicklung zur Epidemie stattfand. Auf diese Beobachtungen gestützt — auf die wir in späteren Kapiteln über persönliche, örtliche und zeitliche Disposition ausführlich zu sprechen kommen —, glaubte man schließen zu dürfen, daß der belebte Erreger für sich allein nicht imstande sei, die betr. Infektionskrankheit hervorzurufen, sondern daß es dazu noch anderer ursächlicher Momente bedürfe — ob man nun, wie es in der v. Pettenkofer begründeten lokalistischen Theorie geschah, hierfür eine supponierte Reifung des Krankheitserregers im „siechhaften" Boden in Anspruch nahm, oder wie v. Nägeli in seiner diblastischen Theorie die Mitwirkung eines zweiten (noch unbekannten) lebenden Keimes, oder endlich wie in Liebreichs Hypothese des Nosoparasitismus auf eine (ebenfalls sowohl ihrem Wesen wie ihrer Ätiologie nach gänzlich dunkle) spezifische Krankheitsanlage des empfänglichen Organismus zurückgreifen zu müssen glaubte. Alle diese Theorien haben das Gemeinsame, daß sie in dem Vorhandensein bzw. Fehlen solcher supponierter spezifischer Momente außerhalb des Krankheitserregers die Erklärung finden, warum einmal eine Infektion resp. Epidemie zustandekommt, das andere Mal aber unterbleibt, obgleich der Krankheitserreger in beiden Fällen vorhanden war. Alle diese Theorien sind mit demselben erkenntnistheoretischen Irrtum behaftet, daß sie aus der in gewissen Fällen nachgewiesenen Unwirksamkeit des Krankheitserregers auf die Notwendigkeit schließen, außer dem Erreger noch andere ursächliche spezifische Momente anzunehmen — während die Erklärung in Wirklichkeit viel einfacher ist und darin liegt, daß die Krankheitsursache, wie jede andere Ursache im Gebiete der

Naturwissenschaften, eben nur innerhalb bestimmter Bedingungen wirksam ist. Es gibt auf anderen Gebieten menschlicher Erkenntnis (in Philosophie und Mathematik) auch andere Möglichkeiten der Anwendung des Begriffs „Ursache", bei denen die Folge bedingungslos gegeben ist; so folgt z. B. der Satz, daß sich die drei Transversalen jedes Dreiecks in einem Punkte schneiden, eo ipso aus der Natur des Dreiecks, es bedarf dazu keiner besonderen Bedingungen. In den Naturwissenschaften aber (und dazu gehört auch die Epidemiologie) ist jede Ursache nur innerhalb und mit Hilfe eines bestimmten Komplexes von Bedingungen wirksam; fehlt eine von den erforderlichen Bedingungen, so bleibt die Ursache, obwohl vorhanden, so lange unwirksam, bis die zum Zustandekommen der Wirkung notwendigen Bedingungen vollständig sind. Man könnte einwenden, das sei nur ein Streit um Worte und im Grunde decke sich unsere Auffassung mit jener, die in den soeben kritisierten drei Theorien zum Ausdruck komme, nämlich daß der Krankheitserreger für sich allein noch keine Epidemie erzeuge, sondern daß es dazu noch der Mitwirkung anderer Faktoren bedürfe. Es ist das aber keineswegs ein bloßer Streit um Worte, sondern die Differenz liegt darin, daß in sämtlichen der drei genannten Hypothesen außer dem Erreger noch ein anderes spezifisches ursächliches Moment angerufen wird, während nach unserer Auffassung der belebte Erreger als alleinige spezifische Ursache in Betracht kommt und seine Wirksamkeit lediglich von den allgemeinen Versuchsbedingungen abhängt. Diese letzteren enthalten aber, wie sich bei ihrer näheren Betrachtung sogleich zeigen wird, durchaus kein neues spezifisches Moment in dem Sinne wie die pathogene Wirkung der spezifischen Mikroben — wenigstens nicht bei den bakteriellen Infektionskrankheiten (für welche aber NB. die sämtlichen drei obengenannten Theorien aufgestellt worden waren!), während bei den durch tierische Parasiten (inkl. Protozoen) verursachten Infektionen allerdings ein zweites spezifisches Moment hinzukommt, nämlich die exogene Entwicklung des vom Kranken ausgeschiedenen Erregers in einem Zwischenwirt.

Der Kausalnexus, innerhalb dessen die Wirksamkeit des belebten Krankheitserregers sich vollzieht, ist ganz allgemein der folgende:

1. Infektionsquelle, von woher der spezifische Erreger geliefert wird;
2. Infektionsweg, auf welchem der Erreger von der Quelle bis zum empfänglichen Individuum gelangt;
3 Eintrittspforte, durch welche der Erreger in den Organismus eindringt;
4. spezifische pathogene Wirksamkeit des Erregers gegenüber dem empfänglichen Organismus.

Es ist klar, daß zum Zustandekommen der Infektion und Epidemie alle Elemente dieses Kausalnexus vorhanden sein müssen, und daß das Fehlen auch nur eines einzigen derselben die Ansteckung nicht zustande kommen läßt; es ist aber ebenso evident, daß nur das letzte Moment spezifisch ist, d. h. für jede bestimmte Infektionskrankheit seiner Art nach genau bestimmt und unersetzbar ist, während die vorhergehenden Momente zwar ihrem allgemeinen Ausdruck nach notwendig, aber in jedem einzelnen Falle in sehr verschiedener Weise repräsentiert sein können; d. h. für jede gegebene Infektionskrankheit ist der spezifische Erreger imstande, innerhalb eines im speziellen mehr oder minder variablen Bedingungs-

komplexes seine Wirksamkeit zu entfalten. Einige Beispiele werden das am besten veranschaulichen. Bei der Pest kann z. B. die Infektionsquelle sowohl von der Ratte als vom Menschen (Lungenpest) als auch von einer Laboratoriumskultur repräsentiert werden; als Infektionsweg kommen wieder sehr verschiedene Möglichkeiten in Betracht, als Berührung, Einatmung oder Flohstich; als Eintrittspforte können die Haut oder die Atmungswege dienen; in jedem Falle muß zwar eine Infektionsquelle, ein Infektionsweg und eine Eintrittspforte vorhanden sein, aber für jede dieser Etappen in dem Prozeß der Verbreitung der Infektion sind sehr verschiedene Möglichkeiten denkbar; was dagegen nicht ersetzt werden kann, das ist die spezifisch krankheitserregende Wirksamkeit des Pestbazillus gegenüber dem Menschen. Bei der Trypanosomen-Infektion (Schlafkrankheit) kann auch noch die Infektionsquelle verschiedener Natur sein (infizierter Mensch oder infiziertes Tier); der Infektionsweg ist hier aber gleichfalls spezifisch, soweit die natürlichen Bedingungen der Infektion in Betracht kommen, weil der Erreger eine exogene Entwicklung in der Stechfliege (Glossina) durchmacht; immerhin wäre bei künstlicher Übertragung des Blutes von einer Person auf die andere dieser natürliche Infektionsweg ersetzbar (R. Koch [1a] und Kudicke [2] räumen ja sogar die Möglichkeit ein, daß auch unter natürlichen Bedingungen manche Fälle durch direkte Infektion, beim Geschlechtsverkehr, übertragen werden); was aber schlechthin unersetzbar ist, wenn überhaupt eine Infektion zustande kommen soll, das ist wieder die spezifisch-pathogene Rolle des Trypanosoma.

Mit der dargelegten Auffassung des Verhältnisses zwischen der streng spezifischen pathogenen Wirksamkeit des Erregers einerseits und den Infektionsbedingungen andererseits ist bereits für alle diejenigen Fälle die prinzipielle Möglichkeit einer Erklärung gegeben, für die seitens der epidemiologischen Erfahrung (Fehlen epidemischer Ausbreitung bei vorhandenen vereinzelten Krankheitsfällen) Zweifel an der ausschließlichen ätiologischen Bedeutung des Krankheitserregers erhoben worden waren; bei der Kompliziertheit der Infektionswege ist es eben sehr wohl möglich, daß das eine oder andere Glied im Kausalnexus gefehlt hat. Auch für gewisse Fälle latenter Existenz von Infektionserregern im Organismus können wir schon jetzt eine Erklärung versuchen, indem es in vielen Fällen genügt, anzunehmen, daß die gefundenen latenten Mikroben (z. B. Meningokokken im Nasenrachenraum, Diphtheriebazillen auf den Tonsillen usw.) in Wirklichkeit eben noch nicht in das Innere des Organismus eingedrungen waren, sondern als Epiphyten auf der Oberfläche der Schleimhaut schmarotzten und ihre pathogene Wirksamkeit durch Autoinfektion (vgl. z. B. für Meningitis die Fälle von Bruns und Bochalli [3]) später entfalteten, sobald sie in das Gewebe selbst einzudringen vermochten. Für andere Fälle latenter Existenz von pathogenen Mikroorganismen im Innern des Körpers ist freilich diese Erklärung ungenügend; eine Antwort auf diese Fragen wird die nähere Betrachtung der Verhältnisse der Spezifität im folgenden Kapitel lehren.

2. Spezifität der Krankheitserreger. Wir haben im vorangehenden Kapitel gesehen, daß die Art des Erregers charakteristisch und allein ausschlaggebend ist für die Art der betr. Infektionskrankheit; d. h. der Erreger ist für die Krankheit spezifisch. Welche Bedeutung die Spezifitätslehre für die praktische Diagnose und Prophylaxe der Infektionskrankheiten gewonnen hat, das sei hier nur kurz erwähnt; desgleichen bleibt einem anderen

Abschnitt dieses Handbuchs vorbehalten, die Spezifität der Krankheitserreger im Verhältnis zur erzeugten Immunität zu studieren, ein Gebiet, auf dem sich die Lehre der Spezifität besonders im letzten Jahrzehnt so recht bewährt und zu den bedeutsamsten theoretischen und praktischen Ergebnissen geführt hat. Die Trias der Spezifität zwischen Erreger, Infektion und Immunität stellt heute einen Grundpfeiler in dem Gebäude der ätiologischen Erkenntnis der Infektionskrankheiten dar.

Nun sind aber, besonders in den letzten Jahren, Tatsachen bekannt geworden, die sich auf den ersten Blick hin mit der so wohlfundierten Lehre von der Spezifität nicht vereinbaren zu lassen scheinen, ja die für den unserer Wissenschaft Fernstehenden geradezu etwas Verwirrendes haben. Dennoch handelt es sich, wie wir sogleich sehen werden, nur um scheinbare Ausnahmen. Die Lehre von der Spezifität besagt, daß ein bestimmter wohldefinierter Erreger und eine ebenso genau charakterisierte Krankheit streng zusammengehören; hiernach könnte es zunächst auffallend erscheinen, daß in manchen Fällen ein und derselbe Erreger gänzlich verschiedene klinische Krankheitsbilder erzeugen kann; so erzeugt der Pestbazillus, je nach der Eintrittspforte der Infektion, zwei Krankheitsbilder, die Bubonen- und die Lungenpest, die sowohl nach ihren klinischen Symptomen als auch nach ihrer Ansteckungsfähigkeit so total voneinander verschieden sind, daß dieselben ohne die Kenntnis ihrer ätiologischen Zusammengehörigkeit leicht für zwei ganz verschiedene Seuchen gehalten werden können und tatsächlich in früheren Zeiten auch hier und da dafür gehalten worden sind. Ähnliches gilt vom Milzbrandbazillus (Haut- und Lungenmilzbrand). Während in diesen beiden Fällen die Verschiedenheit der entstehenden Krankheitsbilder durch die Verschiedenheit der Eintrittspforte und der Ausscheidungswege der Infektion hinlänglich erklärt ist, sind in anderen Fällen quantitative Differenzen der in den Organismus eingeführten Virusmenge imstande, zur Entstehung vollständig verschiedener Krankheitsbilder zu führen; so kann die Infektion mit Paratyphusbazillen entweder unter dem Bilde einer typhusähnlichen Erkrankung (eben des „Paratyphus") oder einer akuten Intoxikation („Fleischvergiftung") verlaufen (vgl. die Monographie von Hübener [3a], sowie insbesondre bei Kutscher [4], B. Fischer [4a]). — Wenn so auf der einen Seite derselbe Erreger mehrere unter sich ganz verschiedene Krankheitsbilder zu erzeugen vermag, so sehen wir auf der anderen Seite, daß derselbe klinische Symptomenkomplex durch verschiedene (im biologischen System unter Umständen weit auseinanderstehende) Mikroorganismen verursacht sein kann. Manchmal mag es ja noch möglich sein, auch durch die klinische Diagnose zwischen den so entstehenden sehr ähnlichen Krankheitsbildern zu unterscheiden (Typhus und Paratyphus), obgleich das im Einzelfall sehr schwierig oder oft genug unmöglich sein wird; in anderen Fällen versagt die klinische Differentialdiagnose vollständig und es bleibt nur die ätiologische Unterscheidung übrig; als Beispiel sei nur die Gruppe der Dysenterieerkrankungen erwähnt, die einerseits durch Amöben, andererseits durch eine ganze Reihe verschiedener bazillärer Erreger verursacht werden. — Beide bisher genannten scheinbaren Ausnahmen von der Spezifität — sei es nun, daß derselbe Erreger verschiedene Krankheitsbilder erzeugen oder daß derselbe klinische Symptomenkomplex verschiedene Erreger zur Ursache haben kann —, beide diese Fälle lassen sich ganz all-

gemein so ausdrücken, daß der ätiologischen Einheit einer Infektionskrankheit durchaus nicht immer eine klinische Einheit des Krankheitsbildes entspricht. Es gibt nun aber ein ganz objektives Kriterium, um zu entscheiden, welche Definition wir zur Charakterisierung einer Krankheit zu wählen haben, die ätiologische oder die klinische; und dieses Kriterium ist der Vergleich mit den epidemiologischen Tatsachen. Da zeigt sich denn durchgehends einerseits die strengste Übereinstimmung zwischen den ätiologischen und den epidemiologischen Tatsachen, während andererseits dieselben Inkongruenzen, wie wir sie oben zwischen dem klinischen Krankheitsbild und den ätiologischen Verhältnissen konstatierten, auch hier wiederum zwischen dem klinischen Bild und den epidemiologischen Tatsachen bestehen. Daraus folgt, daß die klinische Betrachtungsweise für die Definition und die Diagnose der Infektionskrankheiten nicht ausreicht, sondern daß die ätiologische Auffassung allein ausschlaggebend ist; dieser Grundsatz der Notwendigkeit der ätiologischen Diagnose der Infektionskrankheiten ist auch die unentbehrliche Vorbedingung für eine rationelle Prophylaxe. Nehmen wir als Beispiel die Verhältnisse bei der Cholera; derselbe klinische Symptomenkomplex, wie er bei der asiatischen Cholera vorliegt, kann ja bekanntlich auch durch toxische Saprophyten und Paratyphusbazillen, ja sogar durch anorganische Gifte (Arsenik) zur Auslösung gelangen; kommt nun ein solcher nicht spezifischer choleraähnlicher Fall innerhalb einer Choleraepidemie vor, so wird es der klinischen Beobachtung oft vollständig unmöglich sein zu entscheiden, ob asiatische Cholera vorliegt oder nicht, während eine sorgfältige bakteriologische Diagnose die Sachlage sofort entscheidet; und, was praktisch die Hauptsache ist, die epidemiologischen Tatsachen stimmen immer mit der bakteriologischen Diagnose überein; hat die letztere den Fall als unzweifelhaft negativ erkennen lassen, so kann man sicher sein, daß keine weiteren Fälle und vor allen Dingen keine Choleraepidemie an diesen ersten Fall sich anschließen werden, mag er vom rein klinischen Standpunkt aus auch noch so verdächtig erschienen sein. Ich kann allerdings aus eigener Erfahrung versichern, daß es nicht immer leicht ist, diesen Standpunkt gegenüber dem Publikum — und selbst gegenüber manchen der Bakteriologie ferner stehenden Ärzten — zu vertreten, so z. B. wenn man genötigt ist, gegen leichte aber nichtsdestoweniger sicher gestellte Cholerafälle mit energischen Maßnahmen vorzugehen, während man innerhalb derselben Epidemie unter Umständen in der Lage ist, die klinische Choleradiagnose eines anderen nichtspezifischen Falles mit schwerem, womöglich tödlichem Verlauf nicht anzuerkennen; man bleibe unbeirrt; der weitere epidemiologische Verlauf wird der ätiologischen Auffassung stets rechtgeben. — Ähnlich wie hier bei der Cholera die epidemiologische Betrachtung — in Übereinstimmung mit der bakteriologischen Diagnose — zwei zum Verwechseln ähnliche klinische Fälle streng zu unterscheiden lehrte, so kann sie in anderen Fällen die ätiologische Zusammengehörigkeit scheinbar ganz verschiedener Erkrankungsfälle erweisen; so z. B. bei der Pest, wo häufig die bakteriologische Untersuchung allein imstande ist zu entscheiden, ob es sich um Lungenpest oder um gewöhnliche Pneumonie handelt; auch hier liefert der epidemiologische Verlauf nur allzuoft in unerwünschter Weise die eklatante Bestätigung der Pestnatur des betr. Falles, wenn z. B. derselbe etwa innerhalb einer bisher nur als Drüsenpest auftretenden Epidemie übersehen und z. B. als „Influenza“ oder dgl.

diagnostiziert wurde; die an den Lungenpestfall anschließende Hausepidemie — wobei gleichzeitig Fälle von Lungen- und Drüsenpest vorkommen können, je nach der Eintrittspforte der Infektion — zeigt bald (oft allerdings dann schon zu spät!) die wahre Natur des Falles. — Also die tatsächlich vorhandenen Divergenzen zwischen den Resultaten der ätiologischen Erforschung und dem klinischen Bilde beweisen nichts gegen die Spezifität der Infektionserreger, sondern lehren nur die Unentbehrlichkeit der bakteriologischen Diagnose für die richtige Erkenntnis und Bekämpfung der Infektionskrankheiten.

Nun gibt es aber auch auf rein ätiologischem Gebiet und innerhalb der epidemiologischen Verhältnisse gewisse Tatsachen, die mit der Lehre der Spezifität schwer oder gar nicht vereinbar scheinen. Auf der einen Seite hat sich gezeigt, daß der Krankheitserreger in gewissen — allerdings seltenen — Ausnahmefällen doch nicht absolut scharf charakterisiert ist, sondern Abweichungen vom normalen Typus zeigt, die so weit gehen können, daß über die Zugehörigkeit der betreffenden Kultur — ob spezifischer Erreger oder verwandte nichtspezifische Form — ernstliche Zweifel entstehen können (Variabilität des Erregers); die Schwierigkeit ist um so größer, als von gewissen pathogenen Mikroorganismen — wir nennen nur den Choleravibrio — eine große Anzahl mehr oder minder ähnlicher saprophytischer Verwandter bekannt ist. Andererseits, auf epidemiologischem Gebiet, sehen wir, daß der typische Erreger, obgleich im empfänglichen Organismus vorhanden, dennoch in gewissen Fällen seine krankmachende Wirkung nicht ausübt (latente Infektion). Die Tatsachen aus diesen beiden Gebieten der Variabilität und der Latenz des Erregers werden, soweit sie für die allgemeine Epidemiologie Bedeutung haben, weiter unten in besonderen Kapiteln abgehandelt; hier handelt es sich nur um die prinzipielle Stellung derselben zur Frage der Spezifität. Wir können es uns jedoch nicht versagen, an dieser Stelle an einem Beispiel alle diese Schwierigkeiten in ihrem Zusammenhang zu zeigen. So haben sich bei der Erforschung der Cholera in den letzten Jahren die Verhältnisse scheinbar außerordentlich kompliziert. Abgesehen von der Divergenz zwischen ätiologisch-epidemiologischem Befund einerseits und klinischem Bild andererseits, die uns hier nicht mehr zu beschäftigen braucht (vgl. oben), wurde die erste Schwierigkeit für die Differentialdiagnose geschaffen, seitdem durch die Einführung der Peptonwasserkultur (eines Mediums, in dem nicht nur der Choleravibrio, sondern auch alle möglichen anderen Vibrionen in üppiger Weise elektiv wachsen) zahlreiche choleraähnliche Vibrionen bekannt geworden waren, die, obzwar sie mit dem Choleraprozeß absolut nichts zu schaffen haben, dennoch dem echten Choleraerreger in vielen Fällen morphologisch und kulturell so ähneln können, daß die Unterscheidung nur mit Hilfe der biologischen Serumreaktionen möglich ist; dazu kommt, daß diese — ursprünglich meist aus dem Wasser stammenden — choleraähnlichen Vibrionen häufig genug auch im menschlichen Darm vorkommen können, ja sogar bei echten Cholerafällen mit dem spezifischen Erreger vergesellschaftet (Kolle und E. Gotschlich [5]). Allerdings erwies sich gerade hier die spezifische Serumreaktion als festeste Stütze des Lehrgebäudes der Spezifität, indem es in allen Fällen — ganz zweifellos und in trefflichster Übereinstimmung mit den epidemiologischen Verhältnissen — nachzuweisen gelang, ob es sich um den R. Kochschen Choleraerreger oder um verwandte saprophytische

Formen handelte. Nun fand aber wenige Jahre später F. Gotschlich [6] im Darminhalt von Mekkapilgern — obwohl Cholera sowohl pathologisch-anatomisch wie klinisch sicher auszuschließen war und kein einziger Cholerafall während der Pilgerfahrt vorkam — wiederum neben einer großen Anzahl biologisch differenter Vibrionen in 6 Fällen echte Choleravibrionen, sämtlich als solche in zweifelloser Weise durch die spezifischen Serumreaktionen festgestellt. Die nähere Untersuchung dieser „spezifischen El-Tor-Vibrionen" durch R. Kraus [7] und seine Mitarbeiter ergab allerdings einige Abweichungen derselben vom normalen Typus des Choleravibrio bezüglich Toxinproduktion und Hämolyse (vgl. im speziellen Teil beim Abschnitt „Choleravibrio"). — Abnormitäten, die allerdings unterdessen auch an Cholerakulturen aus klinisch sichergestellten Cholerafällen gefunden und überdies als variable künstlich heranzüchtbare Eigenschaften nachgewiesen wurden (Mühlens und v. Raven [8], Zonchiello [8a], Bürgers [110a]). Obwohl die letzteren Befunde mit aller Bestimmtheit dagegen sprechen, daß die in Frage stehenden Abweichungen vom normalen Typus eine Artverschiedenheit der spezifischen El-Tor-Vibrionen vom R. Kochschen Choleravibrio begründen können, verharrt dennoch R. Kraus bis jetzt auf dem Standpunkt der Artverschiedenheit, während z. B. das königliche Institut für Infektionskrankheiten in Berlin, in voller Bestätigung der von Anfang an sowohl seitens des Entdeckers dieser Vibrionen, F. Gotschlich, als seitens des Verfassers ausgesprochenen Ansicht, die spezifischen El-Tor-Vibrionen als echte Choleravibrionen anerkennt, und während andere Forscher, wie z. B. R. Pfeiffer und Friedberger [9], glauben, daß ein endgültiges Urteil über die Stellung dieser Vibrionen zurzeit noch nicht abgegeben werden könne („man wird sich schwer entschließen, sie ohne weiteres mit dem typischen Choleravibrio völlig zu identifizieren, ... andererseits dürfte es angesichts des serodiagnostischen Verhaltens unmöglich sein, die El-Tor-Stämme als eine besondere Art zu bezeichnen", jedenfalls bestehe eine „außerordentlich nahe Verwandtschaft dieser beiden Vibriorassen", analog etwa den Beziehungen zwischen der süßen und der bitteren Mandel). — Stellt man alle diese Tatsachen zusammen, so ergibt sich, wie gesagt, ein Bild, das für den der Bakteriologie Fernerstehenden etwas Verwirrendes hat: auf der einen Seite der klinische Symptomenkomplex der Cholera ohne den spezifischen Erreger, — auf der anderen Choleravibrionen ohne Cholera und dazu Abweichungen im Verhalten der Kulturen, die so weit gehen, daß Meinungsverschiedenheiten zwischen verschiedenen Forschern über die biologische Stellung dieser Kulturen möglich sind! Nun könnte man ja allerdings sagen, die angeführten Abnormitäten seien nur eine ganz vereinzelte Ausnahme im Gebiet der Choleraforschung, auf dem sich sonst die Lehre von der Spezifität gerade in so besonders eklatanter Weise bewährt hat. Aber ganz ähnliche Verhältnisse finden wir in der neueren Entwicklung der Erforschung des Typhus abdominalis, und gar bei der Dysenterie finden wir eine Vielheit von Erregern, die zum Teil untereinander fließende Übergänge zeigen (Kruse [10]); vgl. Details in späteren Kapiteln. Da fragt es sich denn doch, ob nicht die Schwierigkeiten, die sich auf diesen (meist erst in den letzten Jahren erschlossenen) Gebieten der sonst so wohl begründeten Spezifitätslehre entgegenzustellen scheinen, vielmehr auf einer mißverständlichen, allzu engen und einseitigen Auffassung des Begriffes der Spezifität beruhen. Nun ist es ja zunächst klar, daß, wenn wir kurzerhand von der Spezifität des

Erregers sprechen, selbstverständlich nicht einseitig darunter eine Eigenschaft des betr. Mikroben an und für sich verstanden werden darf, sondern eine funktionelle Beziehung zum empfänglichen Organismus (R. Pfeiffer [15]), dem gegenüber ja allein die betr. krankheitserregende Wirkung zustande kommt, während andere Tierarten entweder unempfänglich sein können oder doch in ganz anderer Weise (z. B. durch Giftwirkung) erkranken. Die wechselseitige funktionelle Beziehung zwischen Erreger und Organismus, enthält mehrere Elemente, teils qualitativer, teils quantitativer Natur und ist innerhalb gewisser Grenzen variabel. Da ist zunächst, was in qualitativer Beziehung jede einzelne Infektion charakterisiert (z. B. die Typhus- von der Ruhrinfektion unterscheidet), die spezifische chemische Wahlverwandtschaft zwischen Erreger und empfänglichem Organismus, die ganz und gar in Analogie steht zu dem elektiven Verhältnis zwischen ungeformten Enzymen bzw. lebenden Gärungserregern einerseits und gärfähigem Substrat (isomere Zuckerarten) andererseits — nur daß die bei der Pathogeneität in Betracht kommenden Verhältnisse um ebensoviel komplizierter sind als der lebende Organismus komplizierter ist im Vergleich zu einem chemisch einheitlichen Körper, wie die Zuckerarten.

Der aktiven spezifischen Aggressivität seitens des Erregers steht die passive spezifische Empfänglichkeit seitens des Organismus gegenüber; in Wirklichkeit handelt es sich ja nur um zwei verschiedene Seiten eines und desselben funktionellen Abhängigkeitsverhältnisses, aber eine getrennte Betrachtung rechtfertigt sich dadurch, daß der Effekt verschieden ausfällt, je nachdem derselbe Erreger auf verschiedene Individuen der empfänglichen Spezies einwirkt (Verschiedenheit der individuellen Disposition) — oder dasselbe empfängliche Individuum verschiedenen Infektionen mit demselben spezifischen Erreger ausgesetzt ist. Im letzteren Falle handelt es sich entweder nur um quantitative Differenzen in der Menge des eingeführten Virus oder der Virulenz jedes einzelnen Keimes; oder aber die Variabilität des belebten Erregers beschränkt sich nicht nur auf eine Steigerung oder Verminderung der schon vorhandenen Eigenschaften, sondern es erfolgt eine sprungweise qualitative Änderung (Mutation). Mit der tatsächlichen Begründung dieser Verhältnisse werden wir uns in den nächstfolgenden Kapiteln zu beschäftigen haben; aber es ist schon jetzt klar, daß der Effekt der Einwirkung des spezifischen Erregers auf den Organismus, bei einem so komplizierten Zusammenspiel verschiedener Faktoren, nicht immer eindeutig und von vornherein berechenbar sein kann, ja es ist sogar prinzipiell die Möglichkeit einzusehen, daß die Krankheitserzeugung unter gewissen Umständen — trotz Vorhandensein des Erregers und des Organismus der empfänglichen Spezies — ausbleibt, sei es, weil die individuelle Disposition des betr. Individuums zu gering war, sei es, weil die quantitativen Verhältnisse der Infektion seitens des Erregers ungenügende waren, sei es endlich, weil der Erreger selbst infolge weitgehender Variabilität so weit verändert war, daß seine chemische Affinität zum Protoplasma des empfänglichen Organismus sich nicht mehr zu entfalten vermochte. Mit dieser erweiterten und vertieften Auffassung der Spezifitätslehre sind alle scheinbaren Widersprüche, die aus den Tatsachen der Latenz der Infektionserreger und ihrer gelegentlichen Abweichungen vom Typus im Prinzip erklärt. Diese Auffassung entspricht auch allein den phylogenetischen Ver-

hältnissen; die Spezifität der Infektionserreger ist eben nicht nur als etwas schlechthin Gegebenes, sondern als etwas im Laufe phylogenetischer Entwicklung Gewordenes aufzufassen, und das Produkt dieser Entwicklung kann mehr oder minder konstant sein. Solange die ätiologische Forschung sich fast ausschließlich mit den Bakterien beschäftigte, stieß man fast überall auf eine außerordentlich hohe Konstanz und scharfe Charakterisierung der Eigenschaften des Erregers; daher ließ sich die Spezifitätslehre gerade zuerst bei den bakteriellen Infektionskrankheiten in schärfster Form begründen. In den letzten Jahren aber wurden, sowohl auf dem Gebiet bakterieller Infektionserreger (Dysenteriebazillus), als ganz insbesondere bei gewissen Protozoen (Trypanosomen) Beispiele von so wenig gefestigter Anpassung des Erregers an einen bestimmten Wirtsorganismus und von so weitgehender Variabilität des Erregers bekannt, daß die Bedeutung dieser Tatsachen — im Lichte der de Vriesschen Anschauungen über Variabilität und Mutation — von dem Vater der Spezifitätslehre selbst, von R. Koch [11] gewürdigt wurde. Jedenfalls wird die praktische Bedeutung der Spezifitätslehre durch diese neuen Tatsachen keineswegs erschüttert, schon deshalb nicht, weil dieselben gegenüber der ungeheuren Mehrzahl strenger Konstanz und Spezifität der Art doch immer nur die Ausnahme bilden; die neue erweiterte und vertiefte Anschauung der Spezifität im Lichte der phylogenetischen Verhältnisse steht nirgends im Widerspruch mit der ursprünglichen Fassung der Lehre, sondern begreift diese letztere da, wo sie, wie gesagt, in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle in absolut scharfer Fassung gültig ist, ebensowohl in sich wie da, wo scheinbare Ausnahmen bestehen. Derselbe phylogenetische Gesichtspunkt erweist sich auch besonders geeignet, wenn wir nun im folgenden Abschnitt die quantitativen Verhältnisse der Infektion untersuchen.

3. Quantitative Verhältnisse seitens des Erregers beim Zustandekommen der Infektion. So wie bei jeder Infektionskrankheit ein bestimmtes qualitatives Verhältnis zwischen Erreger und Organismus besteht, das eben die spezifische Natur der betr. Infektion und ihre charakteristische Unterscheidung von anderen ähnlichen Krankheitsprozessen bedingt, so sind auch für das Zustandekommen jeder Infektion gewisse quantitative Verhältnisse seitens des Erregers notwendige Vorbedingung; und zwar handelt es sich um die Virusmenge einerseits und den Virulenzgrad andererseits. Damit eine Infektion überhaupt zustande kommt, dazu ist es nötig, daß der spezifische Erreger in den empfänglichen Organismus eindringt und sich daselbst vermehrt; dazu aber bedarf es einer gewissen Menge von Eindringlingen, die allerdings bei den verschiedenen Infektionskrankheiten einerseits, und bei derselben Infektion andererseits, je nach der Eintrittspforte, sehr verschieden sein kann und bis zu einem gewissen Grade für die betr. spezifische Infektion charakteristisch ist. Gewisse Bakterien können überhaupt nur dann krankheitserregend wirken, wenn sie in sehr großen Mengen in den Körper eingeführt werden (toxische Saprophyten), offenbar weil ihnen die Fähigkeit, im lebenden Gewebe zu wuchern, ganz oder doch fast ganz abgeht und sie nur durch ihre Gifte wirken; klassische Beispiele hierfür bieten so viele Fälle von Nahrungsmittelvergiftung und insbesondere die toxische Wirkung der peptonisierenden Bakterien der Kuhmilch (Flügge [12a]) bei der Cholera infantum; letztere Keime sind in vereinzelten Exemplaren wohl fast in jeder Milchprobe anzutreffen, können



aber erst dann gefährlich werden, wenn sie zu üppiger Wucherung und Giftbildung gelangt sind. Aber auch bei den eigentlich infektiösen Erkrankungen, wo die Infektion schon durch minimale Mengen übertragbaren Virus zustande kommt, liegt die Sache keineswegs so, daß etwa schon jeder einzelne Keim genügt, um Infektion hervorzurufen; letzteres kann zwar bei außerordentlich hochinfektiösen Erregern vorkommen (Milzbrand, gewisse sehr virulente Streptokokken), ist aber keineswegs die Regel; vielmehr bedarf es meist einer bestimmten Anzahl von Individuen des Erregers an der Eintrittspforte der Infektion selbst, um die krankmachende Wirkung auszulösen. Bei mehrfach wiederholter Infektion ist die einzelne für die Dauer des ganzen Versuchs noch wirksame Minimalmenge des Virus annähernd in demselben Verhältnis geringer, in dem die Infektionschancen durch die Wiederholung größer werden. Ohne Berücksichtigung dieser quantitativen Verhältnisse beweisen die in der Regel — im Vergleich zum natürlichen Infektionsmodus — mit ganz ungeheuren Virusmengen angestellten Tierexperimente häufig nichts dafür, ob der oder jener Infektionsweg, der sich unter so unnatürlichen Bedingungen im Tierversuch gangbar erweist, auch wirklich in der Praxis für die Übertragung der betr. Infektion in Betracht kommt. In neuester Zeit ist dieser Gesichtspunkt von Flügge [12b] und seinen Schülern in nachdrücklichster Weise in seiner Bedeutung für die Erforschung der Verbreitungsweise der Tuberkulose betont worden; wenn gerade auf diesem den praktischen Arzt wohl mehr als irgendein anderes interessierenden Gebiete bakteriologischer Forschung die widersprechendsten Versuchsresultate und Theorien zutage gefördert wurden, und wenn man versucht hatte (insbesondere seitens v. Behring [13] und Calmette [14]), die so trefflich begründete Lehre von der Entstehung der Lungentuberkulose auf dem Wege der Inhalation durch die Theorie der intestinalen Infektion zu ersetzen, so war bei den zur Stütze der neuen Anschauungen herangezogenen Versuchen eben gar keine Rücksicht auf die unter natürlichen Verhältnissen stattfindenden quantitativen Verhältnisse der Infektion genommen worden. Gerade das systematische Studium dieser quantitativen Verhältnisse, wie es von der Flüggeschen Schule unternommen wurde, ließ die Bedeutung beider in Betracht kommenden Infektionswege erst richtig würdigen; während von der Lunge aus schon etwa 30 Tuberkelbazillen zur sicheren Infektion führten, erwies sich die zum Zustandekommen einer Infektion durch den Darm notwendige Menge des Virus als millionenfach größer, so daß sie für die Verbreitungsweise der Phthise beim Menschen der Ansteckung der Atmungswege gegenüber überhaupt nicht ernstlich in Betracht kommt; vgl. Details in späteren Abschnitten.

Außer der Natur der Eintrittspforte hat auch die Form, in welcher das Virus in den Körper eindringt, das Vehikel, an dem es haftet, eine große Bedeutung für die zur Infektion erforderliche Minimaldosis. So enthalten die Tuberkulosearbeiten der Flüggeschen Schule den zahlenmäßigen Nachweis, daß bei der Inhalation trockenen tuberkelbazillenhaltigen Staubes die Infektion erst bei sehr viel größeren Virusmengen auftritt als bei Einatmung flüssigen, in Form feinster Tröpfchen versprühten Sputums; von trocken verstäubten Tuberkelbazillen müssen etwa 50000 eingeatmet werden, um sichere Infektion zu erzielen, während bei der Tröpfcheninfektion der tausendste Teil dieser Zahl zur Ansteckung genügt. Diese Abhängigkeit der zur Infektion erforderlichen Virusmenge von der Art und den Bedingungen des

Eindringens in den empfänglichen Organismus läßt sogleich einige der Faktoren erkennen, die bei diesen quantitativen Verhältnissen der Infektion eine Rolle spielen. Da liegt der wichtigste Grund dafür, daß erst oberhalb einer gewissen Minimaldosis Ansteckung eintritt, schon darin, daß von dem von außen an den Körper herantretenden infektiösen Material überhaupt nur ein Teil bis an diejenige Stelle gelangt, wo der Erreger in das lebende Gewebe einzudringen vermag; während z. B. von den überaus leichten flugfähigen Tröpfchen etwa ein Drittel der in der Einatmungsluft enthaltenen Anzahl bis in die Lunge vorzudringen vermögen, gelingt dies nur etwa 4 Proz. der infizierten Stäubchen, während die übrigen schon in den oberen Atmungswegen abgefangen und entweder daselbst unschädlich gemacht oder wieder nach außen befördert werden. Aber selbst von den bis an die Eintrittspforte gelangten trockenen infizierten Stäubchen wird ein großer Teil noch von den örtlichen Schutzeinrichtungen des Körpers (Flimmerbewegung und bakterizide Wirkung des Schleims) beseitigt, bevor die in ihnen enthaltenen Bazillen ihre krankmachende Wirkung entfalten können; dazu kommt, daß in dem staubförmigen infektiösen Material viele Keime schon durch die Einwirkungen der Trockenheit und der Verstäubung in ihrer Lebensfähigkeit beeinträchtigt sein werden, so erklärt sich, daß nach Köhlisch [12b] erst 2000 Tuberkelbazillen in Form trockenen Staubes von der Lunge aus wirksam sind, während bei der Tröpfcheninfektion schon 30 Bazillen zur Tuberkelbildung genügen; im letzteren Falle gelangt das Virus eben völlig frisch und lebensfähig an seine Eintrittspforte und kann daselbst seine elektive Wirkung ohne jeden Verzug entfalten, längst ehe die Schutzeinrichtungen des Organismus gegen dasselbe mobil gemacht worden sind.

Wenn nun schon die Schwierigkeiten des Eindringens von außen in den Organismus und die Schutzvorrichtungen von Gewebe am Ort der Eintrittspforte selbst es bedingen, daß nur ein gewisser — unter Umständen glücklicherweise recht kleiner — Bruchteil der von außen her den Menschen bedrohenden Feinde überhaupt erst an das lebende Gewebe heranzugelangen vermag, so ist damit die Tatsache, daß zum Zustandekommen der Infektion eine gewisse Anzahl von Individuen des Erregers erforderlich ist, doch noch nicht vollständig erklärt; es bleibt die Frage bestehen, warum denn von den nun tatsächlich an die Stätte ihre Wirksamkeit gelangten lebensfähigen Erregern nicht schon jeder einzelne genügt (was ja allerdings, wie gesagt, vorkommen kann), sondern warum meist auch hier noch eine bestimmte Virusmenge erforderlich ist, ja selbst nachdem das Virus in das Blut resp. in das lebende Gewebe eingedrungen ist. Paradoxerweise kann es sogar vorkommen, daß das von einer äußeren Eintrittspforte aus eindringende Virus in viel kleinerer Menge bereits wirksam ist als direkt bei Injektion ins Blut, — wie denn bei Pest bekanntlich die Infektion von der unverletzten Haut aus (kutane Infektionsmethode der österreichischen Pestkommission) viel wirksamer ist als die subkutane Injektion. Hier befinden wir uns auf dem Grenzgebiet zwischen allgemeiner Epidemiologie und Pathologie, auf das wir an dieser Stelle nur insoweit eingehen wollen, als es zum Verständnis der epidemiologischen Beziehungen zwischen Virusmenge und Virulenz erforderlich ist, — während das Studium des Wesens der pathogenen Wirkung des Erregers und der intimen Wechselbeziehungen zwischen Virus und empfänglichem Organismus einem anderen Hauptabschnitt dieses Handbuchs („In-

fektion und Immunität") vorbehalten bleibt. Für unsere gegenwärtige Frage genügt es festzustellen, daß bei jeder Infektionskrankheit ein Kampf zwischen den Angriffskräften des Erregers und den Schutzeinrichtungen des Organismus stattfindet (R. Pfeiffer [15]) und daß der Ausgang des Krankheitsprozesses nichts weiter ist als das Resultat dieser einander entgegenarbeitenden Kräfte. Die Angriffswaffen des Krankheitserregers sind Gifte, die hauptsächlich beim Zerfall des Bakterienleibes frei werden (Endotoxine) und dadurch die am Orte der Eintrittspforte vorhandenen Schutzvorrichtungen des Körpers lahmlegen; daher beginnt jede Bakterieninvasion zunächst mit einem Zerfall einer gewissen Anzahl der eingedrungenen Erreger, erst danach können die übriggebliebenen Keime sich ungehindert vermehren und ihre krankmachende Wirkung entfalten. Nach dieser von R. Pfeiffer [12] und seinem Schüler Radzievsky [16] aufgestellten Theorie der Virulenz ist die Existenz einer zur Infektion erforderlichen Minimaldosis des Virus ohne weiteres verständlich. Ebenso erhellt, daß, je größer die Virulenz des einzelnen Keimes, desto geringer die zur Erzeugung der Infektion erforderliche Menge des Virus sein wird. Die Virulenz ist nichts anderes als der quantitative Ausdruck der Spezifität des Krankheitserregers, und wenn wir oben zu dem Schlusse gekommen waren, die Spezifität nicht als etwas schlechthin Bestehendes, sondern als etwas im Laufe der phylogenetischen Entwicklung Gewordenes zu betrachten, so gilt dies in noch viel höherem Grade von der Virulenz, die in ungleich höherem Maße und viel leichter und häufiger Variationen unterworfen ist. Je mehr eine Spezies von Krankheitserregern dem parasitischen Leben angepaßt ist, desto höher ist ihre Virulenz*); und die einzelnen Etappen des phylogenetischen Prozesses, durch den sich die spezifischen Infektionserreger vor Zeiten aus Saprophyten entwickelt haben, sind jetzt noch in Form der total verschiedenen Virulenz vorhanden, die für die verschiedenen pathogenen Arten charakteristisch ist (vgl. am Anfang dieses Kapitels). Von diesem phylogenetischen Gesichtspunkte aus erklären sich auch ungezwungen die merkwürdigen Tatsachen einer speziellen Virulenz des Erregers gegenüber gewissen Geweben, eben denjenigen offenbar, an denen sich die Anpassung der Eindringlinge zur parasitischen Existenz vollzogen hatte; so ist bekannt, daß der Choleravibrio eine spezifische Virulenz für die Darmschleimhaut hat und beispielsweise nach intravenöser Injektion junger Kaninchen ausschließlich im Darm gefunden wird (Thomas [19], Kolle [20], Metschnikoff [21]); ein analoges Verhalten zeigt der Paratyphusbazillus (Bucky [22]); vor allem ist die Prädisposition des Lungengewebes für die tuberkulöse Erkrankung hervorzuheben, das oft nach Übertritt der Tuberkelbazillen in die Blutbahn als einziges Organ erkrankt, und zwar nicht etwa, wie Calmette [14b] wollte, infolge seiner größeren

*) Man könnte hiergegen das Beispiel des Tetanusbazillus anführen, der, obzwar für gewöhnlich ein Saprophyt (im Boden) und nur gelegentlich als Parasit auftretend, dennoch eine ganz außergewöhnlich heftige Giftwirkung entfaltet; aber in Wirklichkeit handelt es sich hier nur um eine scheinbare Ausnahme, bedingt durch die außerordentliche Toxizität des Tetanuserregers gegenüber dem Nervensystem, während seine Virulenz gegenüber den übrigen Geweben nur gering ist; ein Beweis hierfür ist die Tatsache, daß es beim Tetanus stets nur zu einer ganz beschränkten Ansiedlung und Vermehrung der Bazillen und nur an der Eintrittspforte kommt, sowie daß entgiftete (durch Erhitzen) Tetanussporen im Organismus lange Zeit latent leben können, ohne Tetanus zu erzeugen (Vincent [17] und Tarozzi [18]). Auch Bail [29] betont die Tatsache, daß die Virulenz (= Aggressivität) oft in direktem Gegensatz zur Toxizität steht.



Retentionsfähigkeit für Bakterien (betreffs deren das Lungengewebe hinter Leber und Milz bedeutend zurücksteht), sondern infolge einer wirklichen speziellen Disposition zur tuberkulösen Erkrankung (Oettinger [23]; über einen analogen Fall betr. Prädilektion der (fötalen) Lunge zur (intrauterin akquirierten) Pneumokokkenerkrankung berichten Bochenski und Gröbel [24]; hierher gehört endlich die Methode von Kolle und Martini [25], die Virulenz einer Pestkultur durch Rattenpassage, und zwar immer von Lunge auf Lunge, in höchstmöglicher Weise zu steigern. Mit dieser letzteren Tatsache sind wir auf das Gebiet der Veränderlichkeit der Virulenz bei derselben Art gelangt; auch hier ist, ganz ebenso wie wir es für die phylogenetische Entwicklung der Infektionserreger annehmen mußten, das leitende Prinzip dieses, daß Anpassung an parasitäre Existenz im Tierkörper (Tierpassage) die Virulenz erhöht, während umgekehrt länger fortgesetzte Züchtung auf künstlichem Nährboden die Virulenz herabsetzt. Daneben finden aber noch sprungweise Änderungen der Virulenz, im Sinne von Mutation, statt, — Fragen, mit denen wir uns im Zusammenhang mit der Variabilität der übrigen Eigenschaften der Krankheitserreger, soweit sie für die Epidemiologie in Betracht kommen, im nächsten Kapitel zu beschäftigen haben werden.

4. Variabilität der Krankheitserreger. Die Erkenntnis der Variabilität der Krankheitserreger in ihrer ganzen Bedeutung für die ätiologische und epidemiologische Erforschung der Infektionskrankheiten gehört erst der jüngsten Zeit an. Zwar kannte man schon lange individuelle Differenzen innerhalb derselben Kultur oder innerhalb verschiedener Rassen derselben Art, die sich meist auf unbedeutende Variationen auf morphologischem und kulturellem Gebiet bezogen und mehr als Kuriositäten registriert wurden, sowie vor allem degenerative Veränderungen im Sinne der Abschwächung oder des Verlustes gewisser Eigenschaften, insbesondere der Virulenz, bei längerer Fortzüchtung auf künstlichen Nährböden. Aber daß die Variabilität sich auch auf diejenigen Merkmale der Kultur erstrecken könne, die als die sichersten Artcharakteristika galten (spezifische Serumreaktionen), — daß ferner die Variation nicht nur in negativem Sinne, als Verlust oder Abschwächung bestehender Eigenschaften, sondern auch im Sinne des Entstehens durchaus neuer positiver Kulturmerkmale wirken könne, so daß über die diagnostische Beurteilung solcher abnormer Kulturen selbst unter Bakteriologen von Fach Meinungsverschiedenheiten möglich wurden, — daß endlich innerhalb einer Art eine Spaltung in verschiedene mehr oder minder dauerhafte neue Typen oder Stämme eintreten könne, daß auf diese Weise die strenge Abgrenzung der Begriffe „Art", „Rasse" und „Stamm" verloren gehen möge und daß sogar eine Umzüchtung verwandter Arten und Typen ineinander möglich sei, das alles hätte früher als unerhört gegolten; und doch sind alle die genannten Fälle heute unzweifelhaft festgestellt. Ganz besonders bemerkenswert war auch die Tatsache, daß solche Änderungen zuweilen plötzlich und sprungweise eintraten, während man früher, wie gesagt, nur an den Gedanken langsamer allmählicher Anpassungen und ganz überwiegend in degenerativem Sinne gewöhnt war. Gerade in diesem Punkt liegt aber der Kern der neuen Errungenschaften auf diesem Gebiete, wie ja überhaupt ganz allgemein in der biologischen Forschung die Erkenntnis der plötzlichen sprunghaften Variationen (Mutation im Sinne de Vries, des Bahnbrechers dieser neuen Ideen) durchaus der

Arbeit der letzten Jahre angehören. Übrigens muß zugestanden werden, daß der Zweifel an so auffallenden und unerwarteten Erscheinungen oft auch nur allzu berechtigt war; die Möglichkeit von Irrtümern, z. B. durch Verwendung unreiner Kulturen, liegt sehr nahe und ist z. B. in der Frage der sog. Umzüchtung des Typhusbazillus in der Bac. faecal. alcaligen. wirklich nachgewiesen worden, wenn auch diese Frage noch nicht in allen Punkten als völlig geklärt angesehen werden darf; haben doch die Nachprüfungen ergeben, daß der Alkaligenes selbst keine einheitliche Art ist; vgl. betr. Einzelheiten über diese Frage Verfassers Darstellung des Kapitels „Variabilität“ im zweiten Ergänzungsband zum Kolle-Wassermannschen „Handbuch der pathogenen Mikroorganismen“, S. 25. Betr. der biologischen Gesetzmäßigkeiten, welche der Variabilität zugrunde liegen, vgl. ebenda (2. Auflage) Bd. I (1911), sowie Kruses Darstellung in seiner „Allg. Mikrobiologie“ (1910) und früher in Flügges „Mikroorganismen“, Bd. I (1896). Hier sollen die Tatsachen der Variabilität der Krankheitserreger nur insoweit geschildert werden, als sie für die ätiologische oder epidemiologische Erforschung der Infektionskrankheiten von Bedeutung sind.

Da kommen zunächst, in Anlehnung an die Erörterungen des letzten Kapitels, die Veränderungen in Betracht, welche die Bakterien im Tierkörper erfahren und die sich in mehrfacher Richtung äußern können. Zunächst tritt, wie schon bemerkt, durch Tierpassage meist eine Steigerung der Virulenz ein, entweder nur für die betr. Spezies des Impftieres oder ganz allgemein. Gleichzeitig erwerben die Bakterien häufig eine gewisse Resistenz gegen die vom Organismus ausgehenden spezifischen Serumwirkungen („Serumfestigkeit“), die so weit gehen kann, daß Rassen entstehen, die völlig inagglutinabel und auch im Pfeifferschen Versuch den bakteriziden Kräften des Serums durchaus unzugänglich sind; die Serumfestigkeit ist sogar unter Umständen durch mehrere Generationen bei Fortzüchtung auf künstlichen Nährboden vererbbar (Literatur bei Eisenberg [26]), und man kann sich denken, daß solche Stämme zuweilen der Diagnose recht große Schwierigkeiten machen, zumal wenn sie auch in sonstiger Beziehung noch verändert sind (vgl. z. B. bei T. Ernst [27]); allerdings liefert die aktive Immunsierung mit dem fraglichen Stamme meist die Entscheidung, indem das selbst mit ganz serumfesten Stämmen gewonnene Serum doch seinerseits spezifisch auf echte normale Kulturen einwirkt und dadurch die wahre Natur der atypischen Ausgangskultur sicherzustellen erlaubt. — Drittens können die solchergestalt an den Tierkörper angepaßten Bakterien auch deutliche morphologische Veränderungen aufweisen und zwar meist im Sinne der Entwicklung einer ektoplasmatischen Hülle, einer Kapsel, wie dies vom Milzbrandbazillus schon lange bekannt war, aber erst in der letzten Zeit u. a. von Danysz [27a], Preisz [28] und Bail [29] mit den Tatsachen der Virulenzsteigerung und Serumfestigkeit in Beziehung gebracht und auch an anderen pathogenen Bakterien nachgewiesen worden ist; Sauerbeck [30] bezeichnet den Vorgang sehr treffend als „Bakterienimmunität durch strukturelle Anpassung“ gegenüber den mikrobiziden Kräften des Organismus, und Eisenberg [26] gründet auf diese Tatsachen eine vollständige Theorie der Infektion und Virulenz. Übrigens scheint die Kapselbildung nur eine Begleiterscheinung der Resistenzerhöhung im Tierkörper zu sein, während der wesentliche Vorgang in einer Veränderung des Bazillenleibes selbst besteht und gelegentlich, wie z. B. Nunokawa [30a] am Milzbrand-

bazillus beobachtete, auch ohne Entwicklung einer ektoplasmatischen Hülle vor sich geht. In noch anderen Fällen kommt es sogar zur Zerstörung der Hülle des Bakterienleibes durch die Abwehrkräfte des infizierten Organismus und zur Ausbildung besonders widerstandsfähiger, morphologisch total differenter Formen aus den körnigen Bestandteilen des Innenkörpers; hierher gehört Muchs [31a] „granuläre, nach Ziehl nicht darstellbare" Form des Tuberkelbazillus im Auswurf von Phthisikern. Bemerkenswerterweise kann der gleiche Effekt der Virulenzsteigerung bzw. Virulenzerhaltung einerseits (R. Pfeiffer [15]), sowie der Serumfestigkeit andererseits nicht nur durch Passage durch den lebenden Tierkörper, sondern auch durch Züchtung in spezifischem Serum in vitro erreicht werden; vgl. außer der Literaturzusammenstellung bei Eisenberg [26] von neueren Arbeiten noch Bail [29], Tsuda [31], Bezzola [32], wobei die „animalisierende" Wirkung des Serums auch unter Bedingungen erfolgen kann, in denen eine Wucherung der Bazillen im Serum ganz unmöglich ist (bei sehr niedriger Temperatur) und wo also für das Zustandekommen des Effektes nur der Kontakt mit dem Serum in Betracht kommt. Durch fortgesetzte Züchtung in Serum in vitro können selbst Saprophyten — z. B. Prodigiosus — eine erhebliche Serumfestigkeit und Virulenz im Tierversuch erlangen (Day [34], Carapele und Gueli [33]; auch durch Züchtung im Darminhalt (Moro [35] und Fäkalextrakt (Masaco [36]) können ähnliche Variationen zustande kommen.

Während der — im vorangehenden durch Virulenzsteigerung und Serumfestigkeit charakterisierte — „tierische" Zustand der Bakterien (von Bail so bezeichnet im Gegensatz zu den „Kulturbazillen") sehr rasch, schon durch einen ganz kurzdauernden Aufenthalt im Tierkörper erreicht wird und meist schon sehr bald, spätestens wieder nach einigen Generationen auf künstlichem Nährboden verloren geht, kommen bei längerem (insbesondere latentem) Verweilen im Tierkörper noch tiefer greifende und haltbarere Variationen zustande; es ist ja auch ohne weiteres verständlich, daß eine so tiefgreifende Veränderung des Rezeptorenapparats des Erregers, wie sie bei längerem Kontakt mit dem Organismus stattfindet und sich ja, wie gesagt, schon sehr bald in morphologischen Anpassungen kundgibt, auch ihre Folgen auf den ganzen Stoffwechsel der Bakterienzelle haben muß; es darf daher nicht wundernehmen, wenn unter solchen Umständen auch neue positive Eigenschaften entstehen, die bisher bei dem normalen Typus des betr. Erregers noch nicht beobachtet wurden; hierher gehört z. B. das eigentümliche Verhältnis des Typhusstammes „Sprung" (Friedberger und Moreschi [37]), sowie die atypischen Eigenschaften der sogen. spezifischen El-Tor-Vibrionen (vgl. oben S. 212), die offenbar nichts anderes sind als echte Choleravibrionen, die durch langen latenten Aufenthalt im Darm der Variation unterworfen worden sind; ich verweise nochmals auf die Arbeit von Mühlens und v. Raven [8], denen es gelang, aus einem ursprünglich normalen, nicht hämolysierenden Cholerastamme durch Tierpassage eine hämolysierende Varietät künstlich herauszuzüchten. — In diesen Fällen langen Aufenthalts im Organismus spielt offenbar nicht sowohl die Anpassung an die Schutzkräfte des Organismus als vielmehr die spontane Mutation eine Rolle, die ja mit Vorliebe in alten Kulturen und überhaupt in ungewohnten Versuchsbedingungen auftritt. Ein Beweis dafür liegt in der Tatsache, daß bei Kulturen, die nach langdauernder latenter Existenz aus dem Organismus herausgezüchtet wurden, zuweilen gar keine Virulenz-

steigerung, sondern sogar unter Umständen ganz bedeutende Verringerung der Virulenz mit gleichzeitiger Erwerbung anderer kultureller Eigenschaften, ja sogar eines ganz anders gearteten Rezeptorenapparats beobachtet wird, wie letzteres von E. Gotschlich [38] an atypischen Pestkulturen aus sehr chronischen Prozessen festgestellt wurde. Sehen wir doch, daß auch außerhalb des Organismus durch Mutation tiefgreifende Veränderungen der Bakterienzelle stattfinden; so konnten Kolle und Wassermann [45] bei gewissen Meningokokkenstämmen plötzliche spontane Virulenzschwankungen konstatieren, und zwar sowohl im Sinne einer Abnahme wie einer Zunahme der Virulenz; so fand Shiga [48] bei einer alten lange fortgezüchteten Typhuskultur deutliche Indolbildung (die doch sonst bei Typhus nie vorkommt). Besonders instruktiv, weil mit Regelmäßigkeit unter bestimmten Versuchsbedingungen auftretend (bei Abimpfung von über 3 Tage alten Kulturen) sind die zuerst von M. Neißer [39] am „Bact. coli Massini" beobachteten Verhältnisse (sprungweises Auftreten einer haltbaren Modifikation begabt mit dem vorher nicht vorhandenen Gärvermögen für bestimmte Zuckerarten); inzwischen sind ganz ähnliche Bakterien bei zwei Fällen intestinaler Erkrankung von Burk [40] und E. Sauerbeck [30b] beschrieben worden, und R. Müller [41] konstatierte analoge Fälle von Mutation bei Typhus und Dysenterie-Bazillen auf Isodulcit-Nährboden, sowie von Paratyphusbazillen auf Raffinose-Nährboden. — Ferner seien hier einige Beispiele auffallender Variation von Krankheitserregern bei ihrem Verweilen in der Außenwelt erwähnt; so fanden Almquist [42] und Koraens [43] bei gewissen Typhusstämmen nach mehrmonatlichem Aufenthalt in Erde Verlust der Agglutination und eigentümliche Wachstumsformen; so konnten Zlatogoroff [44] und Barrenscheen [44a] einerseits bei längerer Züchtung des Choleravibrios in Wasser Verlust der spezifischen Agglutination, andererseits Wiederherstellung des Agglutinationsvermögens bei ursprünglich aus verschiedenen natürlichen Wässern gezüchteten inagglutinablen Cholerakulturen beobachten.

Diese Fälle, in denen sich die Veränderung der charakteristischen Eigenschaften des Mikroben sozusagen unter den Augen des Beobachters abspielte und demnach in ihrem Werden und Vergehen zweifellos festgestellt werden konnte, sind von größtem Wert für die Erklärung einer anderen Reihe von Tatsachen, in denen zwar offenbar das Produkt desselben Prozesses der Variabilität fertig vor uns liegt, in denen aber die Variation selbst in ihrem Entstehen nicht beobachtet werden konnte. Hierher gehören alle die Fälle, in denen verschiedene Stämme desselben Krankheitserregers ein verschiedenes biologisches Verhalten zeigen, wie z. B. manche Meningokokkenstämme Verschiedenheiten betreffs Agglutinierbarkeit und Vergärung der Zuckerarten aufweisen können (A. Ghon [46], Arkwright [45a], Symmers und Wilson [45b], Friese und Müller [46a], Dopter [46b]) oder die in der normalen menschlichen Haut vorkommenden Staphylokokken (J. Koch [47]) unmittelbar nach ihrer Züchtung untereinander und gegenüber solchen Stämmen, die aus Eiter gewonnen wurden, sowohl betr. Hämolyse als auch betr. Agglutination mit spezifischem Serum und vor allem betr. Pathogeneität stark differieren, während nach mehrmaliger Tierpassage die Virulenz bis zur gleichen Höhe steigt wie bei Kokken aus Eiter; über ähnliche Schwankungen des hämolytischen Vermögens bei Vaginal-Streptokokken, das sogar als neu auftretende Eigenschaft bei bisher negativ reagierenden Stämmen

beobachtet werden kann, vgl. bei Nasvig [157], Zangemeister [157a], Lüdke und Poland [157b]. Handelt es sich in den soeben genannten Beispielen meist nur um quantitative Differenzen, so geht die Variation in anderen Fällen bis zum Auftreten völlig neuer Eigenschaften, die an dem normalen Typus des betr. Krankheitserregers bisher noch nicht beobachtet waren, so daß ernste Zweifel über die Zugehörigkeit des neuen Stammes zur spezifischen Art entstehen können. Hierher gehört der von Mandelbaum [49] als Erreger einer durchaus charakteristischen Epidemie von Abdominaltyphus beschriebene und sowohl aus den Dejekten der Kranken wie aus der Milch, welche das Vehikel der Ansteckung gewesen war, gezüchtete sog. „Metatyphusbazillus", der — obzwar in seinem pathogenen wie auch in seinem serologischen Verhalten (Groß [50]) ganz identisch mit dem echten Typhusbazillus — doch mehrere neue kulturelle Merkmale zeigt, die an normalen Typhuskulturen bisher nicht beobachtet wurden (Kristallbildung auf Glyzerinagar, üppigeres Wachstum mit gelbbrauner Verfärbung des Nährbodens nach 2 Wochen, sowie Unvermögen, auf Blutagarplatten, den Blutfarbstoff zu verändern); unterdessen sind dieselben Merkmale (und zwar immer vereint) aber auch anderwärts an vereinzelten Typhuskulturen beobachtet worden (Russovici [51]), so daß es sich offenkundig um Mutation handelt und an die Aufstellung einer neuen Art nicht gedacht werden kann. Ganz analog sind die Differenzen zwischen dem R. Kochschen Choleravibrio und den sog. spezifischen El-Tor-Vibrionen, an die hier nochmals erinnert sein mag. Die Pathogenität des „Metatyphusbazillus" liefert jedenfalls den Beweis, daß man aus solchen kulturellen Abweichungen nicht etwa auf die Avirulenz der betr. Keime schließen darf; daß sich im Falle der spezifischen El-Tor-Vibrionen an ihr Auftreten keine Choleraepidemie anschloß, das kann ganz andere Gründe haben (vgl. später S. 243) und beweist keineswegs etwas gegen ihre Artgleichheit mit dem Choleravibrio. Selbst wenn aber auch eine atypische Kultur gleichzeitig im Tierversuch sich als avirulent erweisen sollte, so kann dieselbe nach einiger Zeit doch wieder ganz plötzlich, durch einen Rückschlag, auf den ursprünglichen virulenten Typ zurückfallen, wie dies Verf. [38] an Pestkulturen beobachtete. Andere Male allerdings bewährt sich der neue avirulente oder in seiner Virulenz ganz abgeschwächte Typ als dauernd haltbar und kann dann zur Schutzimpfung gegen den ursprünglichen vollvirulenten Erreger dienen; das berühmteste Beispiel dieser Art ist die Vakzine, die (obwohl ganz unzweifelhaft aus der Variola vera hervorgegangen, da durch Verimpfung von menschlichem Pockenmaterial auf das Kalb echte Vakzine — ohne jeden späteren Rückschlag auf Variola — erzeugt werden konnte (Freyer [52a], Fischer [52]), trotz millionenfacher Impfung am Menschen noch nie Pocken erzeugt hat; desgleichen ist das durch Kaninchenpassage erzeugte Virus fixe, das zu der Pasteurschen Wutschutzimpfung verwandt wird, von seinem Ausgangsmaterial, dem Straßenvirus, spezifisch verschieden, indem es bei subkutaner Verimpfung selbst in größten Mengen und in ganz frischem Zustand sich als für den Menschen völlig ungefährlich erweist. In den letzten Jahren ist es Strong [53] gelungen, eine haltbare avirulente Pestkultur zu gewinnen, die nunmehr schon seit Jahren mit Erfolg in lebendem Zustand zur Schutzimpfung beim Menschen verwandt wird, ohne daß je ein Erkrankungsfall eingetreten wäre; Strong betont aber selbst mit Recht die Notwendigkeit, dieses Impfmaterial dauernd auf seine Avirulenz durch Tierversuche zu kontrollieren.

Wenn in den soeben genannten Fällen die Mutation zur Erzeugung charakteristischer neuer haltbarer Typen geführt hat, die sogar als neue Arten imponieren konnten, d. h. wenn wir hier die fertigen Produkte der erfolgten Mutation vor uns sehen, so befinden wir uns in anderen Fällen noch mitten im Prozeß der Mutation selbst; wir sehen dann eine Vielheit von Typen und Rassen, zum Teil mit fließenden Übergängen, wie es das Beispiel der Gruppe der Dysenteriebazillen in ihrem überaus mannigfaltigen und wechselnden Beziehungen zu den spezifischen Serumreaktionen und zur Vergärung der verschiedenen Fieberarten zeigt; vgl. bei Kruse [10], Kruse, Rittershaus, Kemp und Metz [54], Shiga [48], Leiner [55]; nach Amako [56a] treten sogar häufig genug in der gleichen Familienepidemie, ja selbst bei demselben Kranken zwei verschiedene Typen des Erregers gleichzeitig auf. Ähnliche atypische Befunde bei Typhusstämmen, teils als Übergang zum Paratyphus, teils zum Bac. alcaligenes werden von mehreren französischen Autoren gemeldet (Faroy [55a], Laforgue [56b], Marotte [56b].

Überblicken wir schließlich das bunte Bild der durch die Variabilität der Krankheitserreger bei den verschiedenen Infektionskrankheiten geschaffenen Verhältnisse, so zeigt sich, daß der Prozeß der Mutation sich in allen nur überhaupt denkbaren Möglichkeiten erschöpft, ohne daß man von dem Verhalten der einen Infektion auf die entsprechenden Verhältnisse bei anderen Erkrankungen etwas vorauszubestimmen vermöchte; das ist ja eigentlich auch nicht wunderbar bei einem Vorgang wie der Mutation, dessen Wesen gerade im Wechsel liegt. Man wird vielleicht resigniert einwenden, daß damit der Begriff der Art und seine scharfe Unterscheidung von Rasse, Typus usw. in der Bakteriologie seine Bedeutung verloren habe. Bei der Antwort hierauf ist der theoretische und der praktische Gesichtspunkt auseinanderzuhalten. Theoretisch ist ja der Begriff der Art in der starren und unveränderlichen Form, wie z. B. Cuvier sie auffaßte, heute — nach Erkenntnis der Entwicklungslehre — in der gesamten biologischen Wissenschaft und ebenso auch in der Lehre von den belebten Krankheitserregern überhaupt nicht mehr aufrecht zu erhalten. Praktisch aber — und die Lehre von den Infektionserregern hat ja in erster Linie praktische Ziele — liegt die Sache so, daß man mit Berücksichtigung der gesamten Verhältnisse der morphologischen und biologischen Merkmale des Erregers und insbesondere seines pathogenen Verhaltens und seiner spezifischen Serumreaktionen stets zu einer richtigen Beurteilung eines vorliegenden zweifelhaften Falles und vor allem der zu ergreifenden Maßnahmen kommen kann. So wird man auf der einen Seite in Erkenntnis der Vielheit der bazillären Dysenterieerreger sich nicht etwa durch die oder jene kulturellen oder serologischen atypischen Merkmale einer vorliegenden Kultur davon abhalten lassen, den betreffenden Fall epidemiologisch und vom Standpunkt der praktischen Prophylaxe als echten Dysenteriefall zu behandeln; andererseits vermögen wir in einem klinisch auf Cholera verdächtigen Fall durch die bakteriologische Untersuchung selbst bei Vorhandensein choleraähnlicher Wasservibrionen im Darm mit aller Sicherheit zu entscheiden, ob es sich um die verantwortungsvolle Diagnose „Cholera asiatica“ handelt oder nicht, so wie man z. B. auch im Falle der spezifischen El-Tor-Vibrionen — unbeirrt um mögliche theoretische Meinungsverschiedenheiten — im Pilgerlazarett alle nötigen Maßnahmen ergriffen hat. Ganz besonders instruktiv ist für den Standpunkt

des Praktikers die seit dem berühmten Londoner Vortrage R. Kochs [57] aufgerollte und immer noch heiß umstrittene Frage über die Unterschiede zwischen dem Typus humanus und dem Typus bovinus der Tuberkulose und ihre Bedeutung. Vom phylogenetischen Standpunkte aus kann ja wohl kaum ein Zweifel sein, daß diese beiden Typen nur Modifikationen einer und derselben Art sind, durch Anpassung an den Wirtsorganismus herausdifferenziert; auch sind ja schon Übergangsformen zwischen beiden Typen bekannt geworden (Rabinowitsch [58], Dammann und Rabinowitsch [58a], Eber [58b], Fibiger und Jensen [59a], Tatewossianz [59b]; ja sogar zwischen den noch viel weiter auseinanderstehenden Bazillen der Säugetiertuberkulose einerseits und derjenigen der Geflügel- und Kaltblütertuberkulose andererseits werden sowohl spontan vorkommende Zwischenformen als auch künstliche Umzüchtungen eines Typs in den anderen (durch Tierpassage) beschrieben (Nocard [59], Bang [60], Sorgo und Sueß [60a], Aujezky [61], Arloing [61a]). Hier darf allerdings nicht verschwiegen werden, daß solche gelungene Umzüchtungen stets mit großer Vorsicht zu beurteilen sind, da gewisse Fehlerquellen (Mischkulturen, spontane Infektion der verwendeten Versuchstiere mit Kaltblütertuberkelbazillen) sich nur schwierig ausscheiden lassen; vgl. darüber bei Weber [62], Weber und Taute [62a], Kossel [63], Forscher, die bei ihren Nachprüfungen der künstlichen Umzüchtungsversuche durchaus negative Resultate hatten; desgleichen Moriya [63a] und Titze [64]. Andererseits werden sichere positive Ergebnisse natürlich von Nachprüfungen mit negativem Resultat nicht berührt, da die von den verschiedenen Autoren studierten Kulturstämme in sehr ungleichem Grade der Mutation unterworfen gewesen sein können. Wie dem aber auch sei, praktisch liegt die Frage so:

Sind in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle zwischen dem Typus humanus und dem Typus bovinus tatsächliche und für die Verbreitungsweise und die Prophylaxe der Infektion ausschlaggebende Unterschiede vorhanden? Diese Frage ist unbedingt zu bejahen, und alle Nachprüfungen haben ergeben, daß dem Typus bovinus in der Ätiologie der menschlichen Tuberkulose — wenn überhaupt — so doch jedenfalls nur eine ganz untergeordnete Bedeutung zukommt. Damit ist die Scheidung zwischen Typus humanus und Typus bovinus praktisch vollkommen gerechtfertigt (Pannwitz [64a]), und daran können auch die vereinzelten Fälle gelungener Umzüchtung des einen Typus in den anderen — selbst wenn sie allgemein anerkannt wären — nichts ändern; denn es bleiben eben immer nur seltene Ausnahmefälle, die für die natürlichen Verhältnisse der Verbreitungsweise absolut nicht in Betracht kommen.

Soviel über das Verhältnis der Variabilität zur Spezifität der Infektionserreger; überall sehen wir die scheinbar widersprechenden Resultate einzelner Beobachtungen und Versuche sich harmonisch und zwanglos dem leitenden Gedanken unterordnen, daß die Spezifität des Erregers als Produkt der phylogenetischen Entwicklung aufzufassen ist und zwar in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle als eine sehr konstant und fest gewordene Beziehung zwischen Erreger und empfänglichem Organismus, welche die gesamte Verbreitungsweise der Infektion völlig beherrscht; die tatsächlich hier und da vorhandenen Ausnahmefälle aber stehen mit der Spezifität nicht im Widerspruch, sondern bestätigen nur ihre Entstehung aus ursprünglich variablen Bedingungen.

Für die Epidemiologie ist diese Auffassung für das Verständnis mancher schwer erklärlichen Tatsachen fruchtbar; so mag das plötzliche Auftauchen von Infektionskrankheiten in epidemischer Form, während sich doch in den äußeren Bedingungen ihrer Verbreitung nichts geändert hat (vgl. die Beispiele der Influenza und der epidemischen Cerebrospinalmeningitis), vielleicht auf sprunghafte Virulenzsteigerung der — vorher wahrscheinlich eine harmlose latente Existenz führenden — Infektionserreger zurückzuführen sein, wie das ja z. B. bei Meningokokkenkulturen auch ganz direkt festgestellt worden ist (vgl. oben S. 221). Andererseits kann man sich das tatsächlich nach einer gewissen Zeit erfolgende Aussterben der Epidemien — besonders in früheren Zeiten und in unzivilisierten Ländern, wo prophylaktische Maßnahmen dafür nicht in Betracht kommen — vielleicht auch dadurch erklären, daß der Erreger im Laufe der Zeit, insbesondere durch längeren Aufenthalt im Organismus, Veränderungen erleidet, die ihn zur weiteren Entfaltung seiner pathogenen Wirkung unfähig machen. Freilich sind das bis jetzt nur Hypothesen, die aber viel Wahrscheinlichkeit für sich haben; ist es doch jetzt schon bekannt, daß atypische Stämme von Krankheitserregern meist gerade am Anfang oder am Ende (bzw. wie die spezifischen El-Tor-Vibrionen nach einer Epidemie) gefunden werden; Aufgabe künftiger Forschung sollte es sein, diese Frage am Anfang und Ende von Epidemien ganz systematisch zu behandeln. — Endlich sind die aus dem Studium der Variabilität gewonnenen Erkenntnisse von größter Bedeutung für das Verständnis der latenten Infektionen (sowie umgekehrt übrigens, wie wir gesehen haben, das latente Leben der Mikroben im Organismus sehr häufig für das Zustandekommen von Mutation verantwortlich zu machen ist). Gerade hier aber sind wir genötigt, zu einer vollständigen Erklärung aller einschlägigen Tatsachen nicht nur das wechselnde Verhalten seitens der Mikroben, sondern auch seitens des empfänglichen Organismus, die individuelle Disposition, in Anspruch zu nehmen.

5. Individuelle Disposition. In erster Linie müssen wir hier an unsere früher gegebene Definition der Spezifität der pathogenen Wirkung eines bestimmten Erregers auf einen gegebenen Organismus als einer untrennbaren funktionellen Beziehung zwischen diesen beiden hinweisen; so wie aber diese Beziehung seitens des Erregers quantitativen und bis zu einem gewisssen Grade auch qualitativen Variationen unterliegt, die unter Umständen das Zustandekommen der krankmachenden Wirksamkeit annullieren können, so auch auf seiten des Empfängers; je nachdem sich das Verhalten des empfänglichen Organismus im positiven oder negativen Sinne für das Zustandekommen der Infektion äußert, spricht man von individueller Disposition oder Resistenz; ist letztere so ausgeprägt, daß die Infektion überhaupt nicht mehr zustande kommt, so wird sie zur individuellen Immunität. Insofern die für die individuelle Disposition, speziell beim Menschen, bestimmenden Gesetzmäßigkeiten die Erscheinungsweise einer Epidemie bei einzelnen Personen und in ganzen Bevölkerungsgruppen beherrschen, so sprechen wir von persönlicher, Geschlechts-, Alters-, Rassendisposition usw., alles das natürlich nur als Modifikationen der spezifischen Artdisposition. die ja die conditio sine qua non zum Zustandekommen von Infektion und Epidemie ist, und — wie nochmals betont sein soll — mit dem Begriff der spezifischen pathogenen Wirkung des Erregers identisch ist. Die Tatsachen der individuellen Disposition können

auf zweierlei ganz verschiedenen Verhältnissen beruhen: entweder handelt es sich um biologische Verhältnisse des einzelnen Organismus; wir wollen dies als individuelle Disposition auf physiologischer Grundlage oder im engeren Sinne bezeichnen; oder die Differenzen in der Verbreitungsweise einer Infektionskrankheit erklären sich aus den äußeren Bedingungen, in denen die betr. Bevölkerungsklasse lebt und die das Zustandekommen oder Ausbleiben der Infektion begünstigen; hier kann man nur in uneigentlichem Sinne von individueller Disposition sprechen, da nicht das Individuum als solches als Einzelorganismus, sondern als zugehörig zu einer Klasse, den äußeren Verhältnissen unterliegt, die das Zustandekommen oder Ausbleiben der Infektion bedingen; es handelt sich hier um individuelle Disposition auf epidemiologischer Grundlage, wenn wir uns so ausdrücken dürfen. Streng genommen gehört die Darstellung dieser letzteren Tatsachen in den zweiten epidemiologischen Hauptteil unserer Bearbeitung, ebenso wie die daselbst besprochenen örtlichen und zeitlichen Verhältnisse der Epidemie (die man ja auch, unzutreffender Weise, unter den Begriff „Disposition" gebracht hat). Wenn wir dennoch die hier gemeinsam sowohl die individuelle Disposition auf physiologischer Basis, wie die in den epidemiologischen Verhältnissen begründeten Tatsachen besprechen, so geschieht es, weil es in praxi in jedem Einzelfall auch nicht immer leicht ist zu entscheiden, welche Gründe die ungleichmäßige Verteilung der Infektion in einem gegebenen Milieu bestimmen, ob physiologische Eigenschaften der einzelnen empfänglichen Individuen oder epidemiologische Momente, die für die Verbreitungswege der Infektion ausschlaggebende Bedeutung haben. Einige Beispiele werden das am besten klar machen.

a) Rassendisposition. Die Immunität der Neger gegen Gelbfieber, sowie die Immunität grauer Mäuse gegen Tetragenus-Infektion (während weiße Mäuse sehr empfindlich sind), sind Fälle echter in physiologischen Verhältnissen des Organismus begründeter Verhältnisse der Disposition. Wenn dagegen z. B. Verf. in Alexandrien feststellen konnte, daß jede daselbst neu eingeschleppte Infektionskrankheit (Pest, Cerebrospinalmeningitis, Scharlach) zunächst — manchmal monatelang — fast ausschließlich nur unter der fremden Bevölkerung herrschte, während die Einheimischen erst viel später ergriffen wurden, so hat das seinen Grund nicht etwa in einer tatsächlich vorhandenen verschiedenen Empfänglichkeit der in Betracht kommenden verschiedenen Rassen (was ja schon dadurch widerlegt wurde, daß nach einiger Zeit auch die Einheimischen erkranken), sondern ganz einfach in den äußeren Verhältnissen, die es bei der relativen Abgeschlossenheit, in der jede einzelne Bevölkerungsgruppe lebt, mit sich bringen, daß die Infektion zunächst nur innerhalb eines bestimmten Milieus Gelegenheit hat sich auszubreiten — innerhalb derselben Bevölkerungsgruppe, welche die Einschleppung vollzogen hat — während der Kontakt mit anderen Einwohnern sich erst allmählich einstellt.

b) Geschlechtsdisposition. Die merkwürdige, jüngst von M. Neißer und Marks [65] erhobene Tatsache, daß in den verschiedensten Erdteilen im Alter von 1—3 Jahren mehr Mädchen als Knaben an Keuchhusten sterben, muß auf eine organische — bisher noch durchaus unerklärte — Prädisposition des weiblichen Geschlechts zurückgeführt werden. Wenn wir dagegen sehen, daß Männer im allgemeinen häufiger an den ver-

schiedensten Infektionskrankheiten erkranken als Frauen, so ist es deshalb, weil sie sich durch ihre Arbeit draußen viel mehr dem Kontakt mit der Ansteckung aussetzen als die im Hause lebende Frau. Desgleichen, wenn Manson [69a] feststellen konnte, daß unter den Europäern die Frauen viel häufiger von Trypanosomeninfektionen befallen werden als die Männer, so hat das seinen Grund auch nur in den rein äußerlichen Verhältnissen der Kleidung, durch welche die Frau (an den Beinen) weit weniger gegen die Stechfliegen geschützt ist als der Mann.

c) Altersdisposition. Die spezifische Empfänglichkeit der Säuglinge gegen die Toxine in der Milch, die für die Ätiologie der Cholera infantum verantwortlich zu machen sind, während Erwachsene gegenüber der gleichen Schädlichkeit unempfindlich sind, beruht sicher auf organischen Differenzen in der Darmschleimhaut, wie ja auch der Durchtritt von Darmbakterien und spezifischen Infektionserregern bei säugenden Tieren viel häufiger nachzuweisen ist als bei erwachsenen Tieren (v. Behring [65a], Plate [66], Ficker [67]), und wie ja auch nur säugende, nicht aber erwachsene Kaninchen der natürlichen Cholerainfektion zugänglich sind. In analoger Weise erklärt sich die Tatsache, daß der Gonokokkus nur beim Neugeborenen, nicht aber beim Erwachsenen eine Erkrankung der Mundschleimhaut hervorzurufen vermag (Rosinski [82]). Während es sich in den genannten Fällen um leicht verständliche Differenzen in der Wirksamkeit lokaler Schutzvorrichtungen handelt, so muß man in anderen Fällen auf eine (vorläufig im einzelnen noch nicht restlos erklärbare) Verschiedenheit der Empfänglichkeit des jugendlichen und erwachsenen Gesamtorganismus zurückgreifen; dies gilt für das Verhalten des Bac. pyocyaneus, der für den Menschen im Kindesalter sicher infektiös ist (Kossel [83]), während er sich dem erwachsenen Organismus gegenüber meist wie ein Saprophyt verhält (Schimmelbusch [84]). Wenn dagegen die Zahl der Diphtherieerkrankungen im schulpflichtigen Alter eine erhebliche Zunahme gegenüber den ersten Lebensjahren zeigt, so liegt das einfach an der vermehrten Gelegenheit zur Infektion. Beiderlei Momente können auch bei einem und demselben Vorgang mitwirken, wie Ascher [68] für die Statistik der Tuberkulose im Kindesalter, von 0—15 Jahren, nachgewiesen hat; während die Zahl der Obduktionsbefunde mit Zeichen von Tuberkulose von Anfang an unaufhaltsam steigt, offenbar als Zeichen der mit der längeren Lebensdauer immer häufiger werdenden Gelegenheit zur Infektion, sinkt die relative Sterblichkeit (auf je 1000 Lebende der betr. Altersklasse berechnet), ebenso wie für alle anderen Krankheiten, so auch für Tuberkulose, bis zum 15. Lebensjahr, um erst von da an wieder anzusteigen, offenbar weil die natürliche Widerstandskraft des Organismus im Alter von 15 Jahren ein Maximum erreicht.

d) Persönliche Disposition. Wenn z. B. Ärzte und Pfleger besonders häufig an Flecktyphus erkranken, so liegt dies daran, daß sie sich besonders stark der Ansteckung aussetzen; wenn aber unter dem Pflegepersonal sich solche befinden, die trotz häufigster Gelegenheit zur Infektion doch nicht erkranken, so beruht dies auf wirklicher persönlicher Resistenz.

Die organisch begründeten Verhältnisse der von Person zu Person verschiedenen Empfänglichkeit gegen Infektion kann wieder sehr verschiedene Ursachen haben: Entweder handelt es sich um das wechselnde Vorhandensein oder Fehlen mechanisch-chemischer Schutzvorrichtungen an

der Eintrittspforte, wie z. B. Personen mit herabgesetzter Azidität des Magensaftes für die Infektion mit Cholera viel stärker disponiert sind als solche mit normalem Magen. In analoger Weise erklärt sich wohl durch Verschiedenheit in der Resistenz des Epithels der Darmschleimhaut, warum in dem interessanten von Scheller [69] mitgeteilten Falle bei einer Anzahl von Leuten, die in gleicher Weise der Infektion seitens einer Typhusbazillen-Dauerausscheiderin ausgesetzt waren und notorisch Typhusbazillen im Darminhalt beherbergten, keine Infektion eintrat, während dies bei einer ganzen Reihe von anderen Personen der Fall war; hiermit stimmt es vortrefflich, daß bei den erstgenannten gesunden „Typhusbazillen-Zwischenträgern" die Typhusbazillen nach ganz kurzer Zeit verschwanden, sobald die Gelegenheit zur Aufnahme derselben nicht mehr vorhanden war. Wenn in diesen Beispielen von Vorhandensein oder Fehlen normaler Schutzvorrichtungen die Rede war, so kann ein andermal durch ein schädigendes Moment ein Locus minoris resistentiae geschaffen sein; entweder im anatomischen Sinne, wie z. B. die Beziehungen des knöchernen Thorax zur lokalen Disposition für die Lungentuberkulose (Schlüter [70], Hart [71]); oder durch eine interkurrente Schädlichkeit, am häufigsten durch die Erkältung, deren Wesen Menzer [72] in einer durch Gefäßkontraktion (infolge des Kältereizes) gesetzten Anämie der oberen Luftwege und der damit verbundenen Resistenzverminderung erblickt.

In noch anderen Fällen ist die Ursache der Disposition oder Resistenz im Innern des Organismus zu suchen, und zwar kann es sich hier wieder um nichtspezifische (mehr oder minder für alle Infektionen gültige) oder um spezifische Verhältnisse (gerade nur für das betr. Virus) handeln. Ein interessantes Beispiel, weil in seiner Wirkung besonders durchsichtig, bietet aus der tierischen Pathologie die Tatsache (Blanchard und Blatin [73]), daß das Murmeltier im Winterschlaf gegen Trypanosomen- und Trichineninfektion (denen es im wachen Zustand zugänglich ist) immun wird — offenbar wegen der Herabsetzung der Körpertemperatur, die den genannten Parasiten nicht mehr die Möglichkeit zur Entwicklung bietet. Von nichtspezifischen Noxen sei in erster Linie die allbekannte Herabsetzung der Resistenz durch Hunger und Ermüdung genannt, ferner der verschlimmernde Einfluß der Schwangerschaft auf tuberkulöse Prozesse (auch im Tierversuch von Herrmann und Hartl [74] festgestellt), sowie die spezielle Disposition des Diabetikers für Eiterungsprozesse erwähnt. — Die eingehende Darstellung der spezifischen Verhältnisse der Empfänglichkeit und Resistenz bleibt dem Abschnitt „Immunität" vorbehalten; hier sei nur ein besonders einwandfrei festgestelltes Beispiel natürlicher Differenzen in der Empfänglichkeit gegenüber dem Denguefieber angeführt; Ashburn und Craig [75] stellten bei experimenteller Übertragung des (filtrierbaren!) Virus auf eine große Anzahl von Menschen fest, daß sehr große Differenzen in der individuellen Disposition, von hochgradiger Immunität bis zu sehr starker Empfänglichkeit vorhanden sind.

B. Infektionsquellen und Infektionswege.

Die Quellen und Wege der Infektion werden am besten gemeinsam besprochen, weil eine scharfe Trennung zwischen diesen beiden Begriffen auf die größten Schwierigkeiten stößt. Definiert man als Infektionsquelle nur denjenigen Ort der Herkunft der Krankheitserreger, wo eine

Produktion derselben unter Vermehrung erfolgt, so bleibt — mit Ausnahme weniger Fälle, wo eine Wucherung der pathogenen Keime auch in der Außenwelt stattfindet — der infizierte Mensch (resp. für gewisse Krankheiten infizierte Tiere) die einzige Infektionsquelle und auch da, wo — wie bei den Protozoen, z. B. der Malaria — eine biologische Entwicklung des Erregers in einem Zwischenwirt (Mücken) stattfindet, bleibt schließlich der Ausgangspunkt für die Infektion des Zwischenwirts immer der infizierte Mensch. Für die praktische Prophylaxe ist das allerdings eine hochwichtige Erkenntnis, lehrt sie uns doch, daß die rationellste Bekämpfung der Seuche am Krankenbett in der Verhinderung der Ausstreuung der Infektion besteht; und für viele menschliche Infektionskrankheiten ist durch diese Erkenntnis, daß der erkrankte Mensch selbst die einzige ursprüngliche Infektionsquelle ist, die Prophylaxe überaus einfacher und wirksamer gestaltet worden (vgl. Malaria); ja für das Gelbfieber ist eine musterhaft wirksame Prophylaxe auf dieser Basis überhaupt erst möglich geworden. — So fruchtbar sich diese Auffassung in der praktischen Prophylaxe bewährt, für das epidemiologische Studium hat sie manches Mißliche; so kann dasselbe Milieu (Trinkwasser) bald als Infektionsquelle, bald als Infektionsweg auftreten, je nachdem Vermehrung oder nur Erhaltung der pathogenen Keime im Wasser stattgefunden hat, eine Alternative, die oft genug überhaupt nicht mit Sicherheit beantwortet werden kann; andererseits würden bei einer solchen Auffassung als „Infektionswege" verschiedene Möglichkeiten der Ansteckung nebeneinander gestellt, die untereinander — insbesondere was Dauer der Ansteckungsfähigkeit und Unabhängigkeit von der Infektionsquelle bei räumlicher Trennung von derselben anbelangt — ganz ungleichwertig sind, so z. B. eine flüchtige Berührung, die nur in unmittelbarer Gegenwart der Infektionsquelle in Betracht kommt und andererseits vielleicht infektiöse Ausscheidungsprodukte, in denen sich der Virus zeitlich und räumlich von seinem Entstehungsort weit getrennt, konserviert. Wir ziehen für die Zwecke der folgenden Darstellung vor, als Infektionsquelle dasjenige Milieu zu bezeichnen, aus dem der Ansteckungsstoff für die Weiterverbreitung der Epidemie unmittelbar herrührt, habe nun daselbst Vermehrung oder die bloße Existenz des belebten Erregers stattgefunden; als Infektionsweg aber bezeichnen wir die Form der Übertragung, in welcher der Transport des Ansteckungsstoffes vom infizierten Milieu bis zur Eintrittspforte des empfänglichen Organismus stattgefunden hat. Bei einer seitens des Wassers ausgegangenen Infektion bezeichnen wir also das Wasser als Infektionsquelle — selbst wenn wir uns immer gegenwärtig halten, daß das Wasser seinerseits vielleicht erst durch Dejekte des erkrankten Menschen infiziert war — und verstehen unter dem Infektionsweg die Art und Weise, wie aus dem Wasser der Ansteckungsstoff auf den Organismus übertragen wurde (durch Trinken, Baden?). Auch beschränkt sich die nachfolgende Darstellung nur auf Infektionskrankheiten, die beim Menschen epidemisch auftreten können. An erster Stelle ist zu nennen:

1. Der erkrankte Mensch. Früher teilte man die Infektionskrankheiten ein in „kontagiöse" — bei denen das Virus den erkrankten Körper in infektionstüchtigem Zustand verläßt und bei denen also eine direkte Übertragung von Fall zu Fall stattfindet — und in „miasmatische" (besser als „ektogene" oder „ektanthrope" Infektionen zu bezeichnen) — bei denen der Erreger in demjenigen Zustand, in welchem er aus dem

Organismus ausgeschieden wird, nicht fähig ist, eine neue Infektion bei einem anderen Falle auszulösen, sondern erst, nachdem er eine Reifung in einem äußeren Milieu durchgemacht hat. Typische Beispiele kontagiöser Erkrankung sind z. B. Variola und Puerperalfieber, während Malaria und Tetanus charakteristische Fälle ektogener Infektion darstellen. Abgesehen davon, daß man sich sehr bald überzeugt, daß bei den meisten Infektionskrankheiten beide Verbreitungswege — sowohl direkt von Fall zu Fall, wie durch Vermittlung eines äußeren Milieus — gangbar sind und nun genötigt war, für alle diese Krankheiten (Cholera, Typhus abd., Ruhr) den unklaren Mischbegriff „kontagiös-miasmatisch" einzuführen, so ist auch sonst diese alte Einteilung in keiner Weise mehr imstande, den mit dem Fortschreiten der Erkenntnis immer komplizierter gewordenen Verhältnissen der Infektion gerecht zu werden und ist daher am besten ganz aufzugeben. Um nur ein Beispiel hierfür zu geben, so werden unter dem Begriff der miasmatischen (ektanthropen) Infektionen Fälle zusammen aufgeführt, bei denen die von außen erfolgende Ansteckung nur scheinbar ein gemeinsames Merkmal ist, während in Wirklichkeit die tiefgreifendsten Unterschiede bestehen; so erfolgt allerdings sowohl bei Malaria, wie bei Tetanus die Infektion stets „von außen", aber bei Malaria mittelbar durch Übertragung seitens der als Zwischenwirt dienenden Mücke schließlich immer wieder vom erkrankten Menschen aus, während der Tetanusbazillus ein für gewöhnlich im Boden saprophytisch wuchernder Keim ist, der sich nur gelegentlich auf den Menschen verirrt.

Eine Infektionskrankheit, bei welcher der Erreger den erkrankten Organismus überhaupt nie in infektiösem Zustande verlassen kann und eine direkte Übertragung — selbst auf experimentellem Wege durch Blutüberimpfung — gänzlich ausgeschlossen wäre, ist aus der menschlichen Pathologie nicht bekannt; unter den Tierseuchen nimmt das Küstenfieber (R. Koch, Neufeld [76]) diese exzeptionelle Stellung als einzige aller bisher erforschten Infektionskrankheiten ein. Praktisch liegt die Sache bei den durch Protozoen und höhere tierische Parasiten verursachten Blutinfektionen des Menschen allerdings so, daß der Erreger unter natürlichen Verhältnissen (falls eine direkte Blutübertragung ausgeschlossen) den Organismus nicht verläßt, sondern durch stechende Infektion übertragen wird, in denen dann meist erst eine exogene Reifung stattfindet (vgl. weiteres darüber im nächsten Kapitel). Abgesehen von dieser direkten Übertragung durch Blutverimpfung (sei es im Experiment, sei es durch Insektenstich) kann die Ausscheidung der Infektionserreger aus dem erkrankten Organismus im wesentlichen auf zweierlei Weise zustandekommen: entweder unmittelbar seitens des Erkrankungsherdes durch pathologische Produkte oder mittelbar durch die normalen Se- und Exkrete des Körpers.

Für die erstere Möglichkeit ist es natürlich ein unbedingtes Erfordernis, daß der Krankheitsherd in offener Verbindung mit der Außenwelt steht; da, wo das nicht der Fall ist, haben wir es mit nichtinfektiösen Fällen der betr. Krankheit zu tun („geschlossene" Drüsen- und Knochentuberkulose, einfache Drüsenpest ohne Komplikationen seitens der Lunge oder Haut). Für diejenigen infektiösen Prozesse, die sich an der äußeren Körperoberfläche oder an Schleimhäuten abspielen, ist diese Bedingung ohne weiteres erfüllt; so findet seitens der Haut bei Masern, Scharlach und

Pocken, sowie auch bei Lepra gelegentlich der Abschuppung eine massenhafte Ausstreuung infektiösen Materials statt; desgleichen seitens der Konjunktiva bei Trachom, Blenorrhagie usw., — seitens der Schleimhaut des Nasenrachenraums bei Diphtherie, Lepra, Rotz, — seitens der Respirationswege bei Diphtherie, Pneumonie, Pestpneumonie, Influenza, Keuchhusten, Tuberkulose, — seitens des Intestinaltrakts bei Cholera, Typhus, Ruhr, — seitens der Urogenitalwege bei venerischen Infektionen und Tuberkulose usw. Bezüglich der Respirationswege ist zu bemerken, daß die Ausscheidung der Infektionserreger auch hier wie überall durch die flüssigen Sekrete und krankhaften Absonderungen (Auswurf) erfolgt, sei es in grob sichtbarer Form, sei es in Form der erst seit einem Jahrzehnt von Flügge und seinen Schülern in ihrer Bedeutung so recht erkannten „Tröpfcheninfektion"; vgl. darüber näheres in dem Kapitel, das von der Luft als Infektionsquelle handelt. Die Exspirationsluft ist keimfrei bei ruhiger Atmung (Koelzer [77], Huhs [79]), jedoch findet schon bei Vorhandensein von Rasselgeräuschen in der Lunge eine gewisse Ausstreuung keimhaltiger Tröpfchen statt, und beim hustenden Phthisiker fand Ziesché [78] bei mehrfach untersuchten Fällen in 79 Proz. sämtlicher Fälle, d. h. wahrscheinlich in praxi bei allen Patienten, starke Tröpfchenausstreuung. — Die Ausscheidung von Keimen aus dem Intestinaltraktus findet normalerweise natürlich mit den Darmentleerungen statt; doch kann auch eine Ausscheidung auf aszendierendem Wege stattfinden, indem Dieterlen [80] bei pflanzenfressenden Versuchstieren ein Aufwärtswandern von Bakterien, die in den Anus injiziert waren, durch den ganzen Verdauungstraktus hinauf feststellte*), und Manicatide [81] auch beim typhuserkrankten Menschen in 70 Proz. der Fälle Typhusbazillen im Rachen fand; auch das Erbrochene kann gelegentlich Typhusbazillen (Hoke [82a]) und selbst die gegen den sauren Magensaft sonst so empfindlichen Cholerabazillen enthalten. Die Ausscheidung infektiösen Materials seitens eines Erkrankungsherdes kann sogar schon während der Inkubationszeit erfolgen; vgl. betr. Pestpneumonie, seitens eines Herdes in der Tonsille, einen Fall bei Voges [125], betr. Typhus abd. die Angaben von Conradi [126] und Klinger [126a].

Da, wo der Erkrankungsherd im Inneren eines Organs liegt, muß es behufs Ausscheidung von Infektionserregern erst zu einem Durchbruch des Herdes nach der äußeren oder inneren Körperoberfläche kommen (Abszesse); in manchen Fällen, z. B. im vereiterten Pestbubo, erweisen sich die spezifischen Erreger meist schon als abgestorben, bevor es zum Durchbruch kommt. — In anderen Fällen kommt es überhaupt nicht seitens des ursprünglichen geschlossenen Erkrankungsherdes, sondern erst seitens einer auf dem Blut- oder Lymphwege in anderen Organen gelegenen Metastase zur Ausstreuung infektiösen Materials; so wird der ursprünglich nichtinfektiöse Fall von einfacher Drüsenpest durch das Hinzutreten einer sekundären Pestpneumonie höchst ansteckend.

Die Ausscheidung von Infektionserregern auf dem Wege der natürlichen Se- und Exkrete setzt zwei Bedingungen notwendig vor-

*) Andere Beobachter (Bachrach und Stein [81a], Heß [81b]) fanden allerdings, daß dieser aufwärts gerichtete Transport von Keimen im Darm selbst nur bis zum Dünndarm geht und erklären die positiven Befunde in Schlund und Respirationstraktus durch Transport auf dem Blutwege.



aus: erstens müssen die Krankheitserreger (falls es sich nicht schon um eine Allgemeininfektion handelt) von dem lokalen Herd in den Kreislauf gelangen — zweitens müssen sie das betr. sezernierende Drüsenepithel zu passieren imstande sein. Die erstere Bedingung ist häufiger erfüllt als man früher, auf Grund der klinischen Beobachtung allein, anzunehmen geneigt gewesen wäre; während man z. B. früher Abdominaltyphus und Pneumonie als lokale Erkrankungen betrachtete, wissen wir heute, daß bei beiden Infektionen, wenigstens zu gewissen Zeiten, die Krankheitserreger sich fast regelmäßig im Blute finden, ohne daß dies als Zeichen einer infausten Prognose anzusprechen wäre; ja selbst in etwa 10 Proz. der Fälle von einfacher Drüsenpest (darunter zahlreiche Fälle mit Ausgang in Heilung) konnte die österreichische Pestkommission in Indien Pestbazillen im kreisenden Blute nachweisen. Die bloße gelegentliche Existenz des spezifischen Erregers im kreisenden Blute ist noch nicht gleichbedeutend mit Septikämie; letztere liegt erst da vor, wo die bakterienfeindlichen Kräfte des Organismus gebrochen sind und eine freie schrankenlose Vermehrung des Erregers im Blute stattfindet.

Was die zweite Bedingung, die Passage durch die sezernierenden Drüsenepithelien anlangt, so kann von einer physiologischen Ausscheidung nicht die Rede sein; am genauesten sind diese Verhältnisse für die Niere untersucht, wo bei gesunden Tieren selbst nach massenhafter intravenöser Injektion von Bakterien eine physiologische Ausscheidung nicht stattfindet (Wyssokowitsch [85a], Opitz [86], Rolly [86a]), selbst nicht bei gleichzeitiger Darreichung von Diureticis (Cagnetto und Tessaro [87]), ja nicht einmal bei Albuminurie infolge von Giftschädigung der Nierenepithelien (Wyssokowitsch [85b]). Durchtritt pathogener Keime durch die Niere fand vielmehr nur da statt, wo durch dieselben im Nierengewebe pathologische Veränderungen (Blutungen, Eiterherde) gefolgt waren, wofür allerdings, wie es scheint, schon kleinste Gewebsläsionen ausreichen (Nötzel [88], J. Koch [88a], Klećki und Wrzosek [88b]). Bei manchen Infektionskrankheiten, insbesondere bei Typhus abdominalis (zuerst von Petruschky [89] festgestellt) und Maltafieber [90], findet in einer großen Zahl der Fälle ganz regelmäßig und massenhaft eine Ausscheidung der Krankheitserreger durch den Harn statt, so daß hiermit eine der wichtigsten Infektionsquellen gegeben ist; für diese Fälle ist eine spezifische Invasionsfähigkeit der betr. Erreger für dieses spezielle Drüsenepithel anzunehmen*), ganz ähnlich, wie dem Choleravibrio eine solche spezifische Fähigkeit zur Passage des Darmepithels, und zwar sowohl vom Darmlumen wie von der Blutbahn aus (vgl. oben S. 217) zukommt. Hierher gehört auch die massenhafte Ausscheidung der Typhusbazillen durch die Galle, des Hundswutvirus durch den Speichel usw. — Über Ausscheidung von Krankheitserregern durch die Milch vgl. später im Kapitel „Nahrungsmittel als Infektionsquellen".

An dieser Stelle sei noch auf die Übertragung von Krankheitserregern mit den Keimzellen, auf die sogenannte Vererbung von Infektionskrankheiten eingegangen. Von einer „Vererbung" im strengen

---

*) So erklären sich wohl auch die positiven Befunde im Tierversuch von Vincenzi [89a] über Passage der Niere durch intravenös injizierte Kolibazillen, wobei die Niere bei nachträglicher mikroskopischer Untersuchung sich als normal erwies.



Sinne des Wortes, so wie sie für morphologische und physiologische Charaktere des Organismus stattfindet und auf strukturellen Verhältnissen der Keimzellen selbst beruht, kann ja natürlich dabei nicht die Rede sein, da die Übertragung der Infektion — selbst wenn im Momente der Vereinigung der beiden Keimzellen selbst erfolgend — doch stets durch ein den Keimzellen durchaus fremdes und ihnen nur äußerlich anhaftendes Element (durch den Krankheitserreger) bedingt ist. Außer dieser mit den Keimzellen selbst im Momente der Konzeption übertragenen sog. germinativen Infektion gibt es noch zwei andere Möglichkeiten der Übertragung der Ansteckung seitens der Eltern auf die bereits entwickelte Frucht während ihres intrauterinen Lebens; seitens der Mutter durch die Plazenta, seitens des Vaters durch infizierendes Sperma während der Gravidität. Der letztere Infektionsmodus scheint nur bei Syphilis vorzukommen; dasselbe gilt, wenigstens, was die menschliche Pathologie*) anlangt, auch für die germinative Infektion, die bei Syphilis seitens beider Erzeuger vorliegen kann (v. Düring [91]). Für die menschliche Tuberkulose hat insbesondere v. Baumgarten [92] — neben der sogleich zu besprechenden plazentaren Infektion — auch die Möglichkeit einer germinativen Übertragung betont und räumt überhaupt der kongenitalen Entstehung der Tuberkulose für die Verbreitungsweise dieser Krankheit die größte Rolle ein. Was zunächst die supponierte germinative Übertragung der Tuberkulose betrifft, so lehrt die direkte Untersuchung der Keimdrüsen von Menschen, die mit Lungentuberkulose behaftet waren, daß in den Ovarien überhaupt noch nie T.-B. gefunden wurden (Westermayer [93], Jäckh [94]), und daß dieser Befund im Sperma jedenfalls außerordentlich selten ist und, abgesehen von T.-B. des Testikels selbst, nur bei schwersten Fällen von Lungentuberkulose mit Komplikationen in anderen Organen vorkommt (Jäckh [94], Spano [95], Wilson und Rosenberger [94a]); vergegenwärtigt man sich außerdem (Gärtner [96]), daß gegenüber der in einem Samenerguß enthaltenen ungeheuren Zahl von über 200 Millionen Spermatozoen es als ein ganz außerordentlich seltener Zufall betrachtet werden müßte, wenn unter den etwa gleichzeitig vorhandenen und stets nur sehr spärlichen T.-B. gerade einer demjenigen einzelnen Spermatozoen anhaften würde, das die Konzeption bedingt, — berücksichtigt man ferner den Ausfall von Gärtners Tierexperimenten, in denen selbst bei vorhandener Hodentuberkulose des Erzeugers und dadurch erfolgter Ansteckung des Weibchens mit Genitaltuberkulose dennoch nie eine Infektion der Frucht beobachtet werden konnte, so wird man in Würdigung aller dieser Tatsachen zu dem Schlusse kommen, daß für das Vorkommen einer germinativen Infektion der Tuberkulose bisher kein einziger Beweis vorliegt und daß ein etwaiges solches Vorkommnis jedenfalls als etwas ganz außerordentlich Seltenes und für die Praxis gar nicht in Frage kommend angesehen werden muß. — Die plazentare Infektion bei Tuberkulose kommt zwar tatsächlich vor (Rietschel [96a]), ist aber gleichfalls selten und fällt jedenfalls gegenüber den enorm häufigen Infektionschancen im extrauterinen Leben gar nicht ins Gewicht. Die experimentellen Beobachtungen Gärtners [96] lehren, daß nur

*) Im Gebiet der Tierseuchen kommt germinative Übertragung durch das Ei bei der Pebrine der Seidenraupe und bei der exogenen Reifung der Pirosomen des Texasfiebers und der Spirochäten des afrikanischen Recurrus in der Zecke als Zwischenwirt vor; bei letzterer Infektion vererbt die infizierte Zecke die Parasiten auf ihre Jungen, selbst in zweiter Generation (Möller [202]).



bei schwerster allgemeiner Tuberkulose — nicht dagegen bei lokalisierter Lungentuberkulose — der Mutter, und auch dann nur in etwa 10 Proz. der Fälle tuberkulöse Nachkommen geboren werden; beim Menschen sind bis 1902 nach der sorgfältigen kritischen Zusammenstellung Lebküchners [97] unter 115 veröffentlichten Fällen von kongenitaler Tuberkulose nur 18 gefunden, die wirklich der Kritik standhalten und in denen eine intrauterine Infektion mit Tuberkulose angenommen werden muß; wie schwierig die plazentare Infektion auch unter den für diesen Infektionsmodus günstigsten Bedingungen erfolgt, das beweist ein Fall von Hamm und Schrumpf [98], in dem trotz hochgradiger Tuberkulose der Mutter und tuberkulöser Infektion des mütterlichen Teils der Plazenta dennoch der Fötus als durchaus frei von Tuberkulose befunden wurde.

Wenn die Rolle der kongenitalen Entstehung der Tuberkulose, die nach allen festgestellten Tatsachen nur ganz unbedeutend sein kann und für die Verbreitungsweise der Tuberkulose als Volkskrankheit überhaupt nicht in Betracht kommt, auf Grund statistischer Erhebungen so sehr überschätzt wurde (Haupt [99], Riffel [100], Jousset [101]), so ist das eben wieder ein Beweis, wie sehr die epidemiologisch-statistische Betrachtungsweise für sich allein — ohne Kontrolle seitens der ätiologischen Forschung — in die Irre führen kann (vgl. oben S. 203). Die Tatsache, daß die Tuberkulose häufig in derselben Familie von den Eltern auf die Kinder übergeht, kann sich eben in ungezwungener Weise auch durch die beim engen Zusammenleben gehäuften Infektionsgelegenheiten erklären lassen (wie dies z. B. in der meisterhaften epidemiologischen Studie von Boeg [102] über die Verbreitungsweise der Tuberkulose auf den Faröern geschehen ist). Daneben mag auch eine wirkliche physiologische Vererbung einer besonderen Disposition für Tuberkulose (Turban [103]), sei es bedingt durch allgemein geschwächte Konstitution, sei es durch fehlerhaften Bau des Thorax oder dgl., mitspielen.

Außer bei Tuberkulose und Syphilis ist plazentare Infektion mit Sicherheit auch bei einigen akuten Infektionskrankheiten (wie Variola, Milzbrand, Pneumonie, Typhus und septisch-pyämischen Erkrankungen durch Eiterkokken) beobachtet worden; Literatur vgl. bei A. Wassermann [104]. Was oben für die sezernierenden Drüsenepithelien ausgesagt wurde, gilt in noch höherem Grade für die Plazenta; normalerweise stellt dieselbe ein sehr sicheres undurchlässiges Filter dar, das nur nach Schädigungen des Gewebes (Hämorrhagien u. dgl.) den Durchtritt pathogener Keime gestattet (vgl. u. a. Wolff [105], Eberth [106], Malvoz [107]), sowie auch ein Durchwachsen der Bakterien nach stattgehabter starker Vermehrung in den intravillösen Räumen der Plazenta vorkommen kann (Schmorl und Birch-Hirschfeld [108], Lubarsch [109]). Ganz abgesehen davon, daß hiernach die plazentare Infektion immerhin von einer Anzahl besonderer Bedingungen abhängig ist und daher keineswegs häufig zur Beobachtung gelangen kann, ist ihre Rolle für die Verbreitung akuter Infektionen noch viel unbedeutender als für die chronischen Erkrankungen (wie Tuberkulose), weil, wie A. Wassermann (a. a. O.) mit Recht bemerkt, bei den akuten Infektionen der Fötus meist abstirbt und für die Weiterverbreitung derselben nicht mehr in Betracht kommt.

Zusammenfassend läßt sich betr. der „erblichen“ Übertragung der



menschlichen Infektionskrankheiten sagen, daß derselben — abgesehen von der Syphilis — keinerlei praktische Bedeutung zukommt.

2. Latente Infektion und ihre Bedeutung für die Verbreitung der Infektionskrankheiten. Wir haben uns in vorangehenden Kapiteln schon mehrfach mit der paradoxen Tatsache beschäftigt, daß pathogene Keime auf oder im empfänglichen Organismus vorkommen können, ohne daß gleichzeitig die klinischen Symptome der betr. Erkrankung bestehen, und haben insbesondere den scheinbaren Widerspruch zwischen Latenz und Spezifität der Krankheitserreger behandelt. Hier handelt es sich jetzt um die Erkenntnis der Bedingungen und Erscheinungsweise der latenten Infektion sowie vor allem um ihre praktische Bedeutung für die Weiterverbreitung der Ansteckung. Je nach der Beziehung, in welcher die pathogenen Mikroben, zu dem sie im latenten Zustande beherbergenden Organismus stehen, kann man folgende verschiedene Formen latenter Infektion unterscheiden:

a) In der Rekonvaleszenz, nach stattgehabter spezifischer manifester Erkrankung. Bei Cholerarekonvaleszenten wurden in den geformten, durchaus normal beschaffenen Fäzes die Choleravibrionen gelegentlich von Kolle [110] bis zu 48 Tagen, von Bürgers [110a] sogar bis zu 69 Tagen nachgewiesen. Beim Abdominaltyphus dauert die Ausscheidung durch den Harn oft monatelang (in einem von Adrian [109b] berichteten Falle sogar zehnjährige Persistenz im Eiter bei Pyonephritis), durch die Fäzes (vermittels der Gallenwege) oft Jahre bis Jahrzehnte hindurch; vgl. die von Huggenberg [111] und Dean [111a] berichteten Fälle, in welchen noch nach 31 bzw. 29 Jahren nach stattgehabter manifester Erkrankung die Ausscheidung von Typhusbazillen andauerte und Neuinfektionen in der Umgebung verursachte; in dem von Gregg [111b] berichteten Falle war die Ausscheidung der Typhusbazillen noch nach 52 Jahren zu konstatieren. Auch für Ruhrbazillen (Typus Shiga-Kruse) wurde schon mehrjährige Ausscheidung nach klinischer Genesung beobachtet (Küster [108a]). Diphtheriebazillen wurden bis zu $7^1/_2$ Monaten (Schäfer [112]), Meningokokken gleichfalls bis über 7 Monate (Selter [112a]), Pestbazillen beim genesenen Pestpneumoniker bis zu $2^1/_2$ Monaten nachgewiesen (E. Gotschlich [113]; Eiterkokken halten sich nach Wundinfektionskrankheiten bis zu $1^1/_2$ Jahren im Narbengewebe und in latenten Knochenherden lebend (Schnitzler [114]; die Koch-Weeksschen Bazillen erhalten sich bei der durch sie verursachten Conjunctivitis nach scheinbarer Heilung über 1 Jahr lebend und virulent (Meyerhof [124]). Wenn in den bisher berichteten Fällen eine so lange Fortexistenz lebender und virulenter Erreger in der Rekonvaleszenz meist eine Ausnahme darstellt (nach Frosch [114a] werden in Deutschland etwa $2^1/_2$ Proz. sämtlicher Typhusfälle zu Dauerausscheidern) und diese Mikroben in der Regel schon viel rascher nach der in klinischem Sinne erfolgten Heilung verschwinden, so gibt es andererseits eine ganze Anzahl von Krankheiten, in denen der Ausgang in ein chronisches latent-infektiöses Stadium geradezu die Regel ist (Gonorrhöe, Amöben- und Bazillendysenterie, Pseudodysenterie, zahlreiche Fälle von Tuberkulose); insbesondere bei den durch Protozoen verursachten Infektionen bezeichnet R. Koch [115] die Tatsache der außerordentlich langen Haltbarkeit der Erreger im geheilten bzw. immunisierten Organismus als den wichtigsten Punkt der Epidemiologie; Malariarezidive seitens der in der Milz latent lebenden Makrogameten konnte Nocht [116] bei völlig sicherem Ausschluß von Neuinfektion noch nach 3 Jahren beobachten.



b) Im engsten Anschluß an diese Fälle steht die zweite Kategorie der latenten Infektion, bei welcher eine manifeste typische Erkrankung zwar nicht vorangegangen ist, aber geringfügige klinische oder pathologisch-anatomische Symptome bestehen oder bestanden haben, die es sehr wahrscheinlich machen, daß man es hier mit sehr leichten, eminent chronischen Fällen der betr. spezifischen Erkrankung zu tun hat. Hierher gehören zahlreiche Fälle von Typhusbazillenträgern, die angeblich nie an Typhus, aber z. B. an Gallensteinkoliken (Baumann [117]) oder sonstigen unklaren Symptomen litten, Fälle, die von Lentz als „symptomlose Typhen" bezeichnet werden und recht infektiös sein können. Auch in der Gruppe der Dysenterieerkrankungen sind solche Fälle häufig; so die von Martini [118] beschriebenen „Amöbenträger" bei denen sich im Stuhl bei sonstigem völligen Wohlbefinden kleinste blutige Schleimbeimengungen mit massenhaften Amöben finden; ferner die von Liefmann und Nieter [119a] beobachteten Pseudodysenteriefälle, bei denen — trotz scheinbar völligem Wohlbefinden — das Vorhandensein eines pathologischen Prozesses sich dennoch unzweifelhaft durch die Schleimbeimengungen in den Fäzes und vor allem durch den positiven Ausfall der spezifischen Serumreaktion im Blut dokumentierte. Welche bedeutende Rolle die latenten Cholerafälle in der Verbreitung dieser Seuche spielen, dafür hat die Einschleppung derselben aus Rußland im Jahre 1905 wieder genugsam Beispiele geliefert [134]. Eine Prädilektionsstelle für derartige chronische latente Infektionen stellen die oberen Atmungswege dar; so finden sich pyogene Kokken häufig in den Tonsillen, wo sie leichtere örtliche Infektionen (Angina) verursachen, die jahrelang latent bleiben können, um schließlich doch in unheilvoller Weise als allgemeine Sepsis, Gelenkrheumatismus, Endokarditis, Appendizitis sich zu manifestieren (Lenhartz [120], Heß [121], Kretz [123], Nenninger [122]); letzterer Autor weist auf die Tatsache hin, daß bei Herzfehlern jüngeren Datums sich häufig chronisch-entzündliche Erkrankungen der Rachenorgane finden. Ferner sei hier an die wichtige Rolle erinnert, welche den Fällen von chronischer Meningokokkenpharyngitis für die Verbreitung der Genickstarre zukommt (vgl. u. a. bei v. Lingelsheim [127], Bruns und Hohn [128a], Herford [128b], Flatten [129]); ebenso leicht wie diese Affektion entgehen der klinischen Beobachtung auch gewisse eminent chronische Prozesse von echter Diphtherie in der Nase und im Nasenrachenraum, die sich dann meist erst durch die von ihnen ausgehenden neuen manifesten Erkrankungen verraten; vgl. betr. einer durch 2 Monate sich hinziehenden diphtherischen „Rhinitis fibrinosa" bei Treitel und Koppel [128], und gar den noch nach Jahren hochinfektiösen Fall von chronischem Rachendiphtheroid bei E. Neißer [129a]. Endlich sei hier noch des meist im vorderen Teile der Nasenhöhle gelegenen Primäraffektes der Lepra gedacht (Sticker [130]), der jahrelang klinisch latent bleiben kann und doch beständig durch die Ausscheidung von Leprabazillen wahrscheinlich die wichtigste Infektionsquelle dieser Seuche darstellt. — In den Lungen und Bronchialdrüsen finden sich häufig latente abgekapselte Herde von Tuberkeln, in denen sich die T.-B. durch Jahre und Jahrzehnte lebend und virulent erhalten können (Lubarsch [131], Rabinowitsch [132]); Pietrzikowski [133] berichtet über einen Fall von Gelenktuberkulose nach 22jähriger Latenz. Wenn man die Statistiken der Frequenz klinisch manifester tuberkulöser Erkrankungen und Todesfälle einerseits und die Häufigkeit pathologisch-anatomischer,



während des Lebens latenter Befunde tuberkulöser Natur bei der Obduktion andererseits (bei manchen Beobachtern zwischen 90—100 Proz. der untersuchten Fälle!) vergleicht, so muß man zu dem Schluß kommen, daß latente tuberkulöse Erkrankungen der Lungen und Bronchialdrüsen überaus häufig sind. Dagegen ist die latente tuberkulöse Erkrankung der Rachenmandel selten (Lachmann [133a]).

c) Während in den beiden vorangegangenen Kategorien latenter Infektion — trotz des Fehlens oder völligen Zurücktretens der klinischen Symptome — doch immer ein pathologisch-anatomisch nachweisbarer Erkrankungsprozeß vorhanden war (ein Zustand, den man als klinische Latenz eines infektiösen Prozesses bezeichnen könnte), so fehlt in einer dritten Gattung von Fällen überhaupt jede Spur der spezifischen Erkrankung, nicht nur im klinischen, sondern auch im pathologisch-anatomischen Sinne (wie überdies auch durch den negativen Ausfall der spezifischen Serumreaktion mit dem Blute des solchergestalt latent-infizierten Organismus erhärtet werden kann); die pathogenen Mikroben führen in diesen Fällen auf der äußeren oder inneren Körperoberfläche oder selbst in den Geweben des Organismus eine saprophytische Existenz. Hier ist nun wieder eine Untereinteilung in zwei Gruppen zu machen, die besonders vom epidemiologischen Standpunkt aus bedeutsam ist — je nachdem die betr. pathogenen Mikroben ubiquitär auf der Körperoberfläche des Menschen oder in der Außenwelt verbreitet sind und nur gelegentlich ihre pathogene Rolle entfalten — oder je nachdem es sich um Krankheitserreger handelt, die auf das Leben im infizierten Organismus angewiesen und zu einer eigentlichen (jedenfalls zu zu einer langdauernden) saprophytischen Existenz unfähig sind. Im ersteren Falle finden sich, wie gesagt, die Fälle latenter Infektion ubiquitär und ohne irgendwelche Beziehungen zu manifesten Erkrankungsfällen derselben Art; im letzteren Falle, bei den auf das engste an die parasitäre Existenz angepaßten Krankheitserregern *κατ᾽ ἐξοχήν*, sind die latenten Fälle fast ausschließlich auf die unmittelbare Umgebung der manifesten Erkrankungsfälle beschränkt oder wenigstens ist der epidemiologische Zusammenhang mit einem solchen manifesten Falle fast immer nachweisbar. Wo letzteres einmal nicht der Fall sein sollte, wie z. B. in den von Kutscher und Hübener [134a] berichteten Fällen von Meningokokkenträgern sowie in dem von Crendiropoulos und Panayotatou [513] beschriebenen Fall eines Choleravibrionenträgers ohne nachweisbare epidemiologische Beziehungen zu klinischen Erkrankungsfällen und in einem ganz gesunden Milieu, so beweist das natürlich noch lange nicht, daß nicht doch solche versteckte Beziehungen — vielleicht indirekt durch Vermittlung anderer Keimträger — stattgefunden haben. Wie hier in räumlicher Verteilung, so auch in zeitlicher Beziehung ist das Auftreten der latenten Infektionsträger auch an die manifesten Erkrankungsfälle gebunden; daher ihre Häufigkeit auf der Höhe der Epidemie und ihre Abnahme parallel mit dem Abklingen der Erkrankungsziffer, sowie schließlich die Seltenheit latenter Infektion außerhalb von Epidemien; vgl. betr. Genickstarre bei Bruns und Hohn [128a], betr. Influenza bei Scheller [134b]. Es bedarf wohl kaum der Erwähnung, daß alle diese Gruppierungen sich in jedem einzelnen Falle nicht immer absolut scharf durchführen lassen; es handelt sich vielmehr um typische Beispiele, die zur Orientierung in diesem komplizierten Gebiete dienen sollen und zwischen denen Übergänge und Zwischenformen vorkommen. Pathogene Mikroben ubiquitärer Ver-

breitung finden sich insbesondere auf und in der äußeren Haut; Staphylococcus pyog. albus, häufig auch der Aureus, finden sich ganz regelmäßig an der Oberlippe und den Nasenlöchern (Perrin und Aslanian [135]) — Körperstellen, an denen ja bekanntlich auch Erysipel häufig vorkommt —, ferner an den Fingern und im Unternagelraum (Fürbringer [136]); im Fingernagelschmutz kommen sogar Streptokokken vor (Preindlsberger [137]). Demgemäß finden sich pyogene Kokken (auch der Aureus) auch in aseptisch angelegten Operationswunden (Bossowski [138], Büdinger [139]), besonders in Kopfwunden (Brunner [140]), aber auch bei Laparotomien, wo doch alle Kautelen besonders streng innegehalten werden (Auché und Chavannaz [141]). Betr. der Identität der von der Haut gezüchteten Staphylokokkenstämme mit denen aus Eiterungen — auch wenn anfangs gewisse Differenzen betr. Hämolyse und spezifischem Agglutinationsvermögen bestehen, die dann nach mehrmaliger Tierpassage sich ausgleichen — sei nochmals auf die Angaben von J. Koch [47] verwiesen. Pyogene Staphylokokken und Streptokokken finden sich ferner sehr häufig in der Nasenhöhle (Wright [142], v. Besser [143], Haßlauer [148]), sowie fast regelmäßig in der Mundhöhle (Hilbert [144], Bésançon und Widal [145], Dörnberger [146], Vetter [147]). Desgleichen wurde der Pneumokokkus ganz konstant auf den Tonsillen aller daraufhin untersuchten gesunden Personen — von 3—60 Jahren — gefunden (Besançon und Griffon [149]; immerhin konnten Park, Williams, Hiß und L. Buerger [150] in den auch von ihnen häufig erhobenen positiven Befunden einen epidemiologischen Zusammenhang mit Fällen klinisch-manifester Pneumonie nachweisen; auch in der Nasenhöhle kommt der Pneumokokkus oft vor (v. Besser [143], Haßlauer [148]). Diese Bakterienbefunde in den oberen Atmungswegen haben eine große Bedeutung für das Verständnis des Zustandekommens der Pneumonie durch Selbstinfektion (vgl. weiter unten), nachdem Nenninger [151] nachgewiesen hat, daß Bakterien aus der Mundhöhle durch den forcierten Inspirationsstrom (vermittels Versprühung feinster Tröpfchen) bis in die feinsten Verzweigungen der Luftwege und bis in die Lungen verschleppt werden können. — Eine andere Körperöffnung, an welcher pyogene Staphylo- und Streptokokken fast mit Regelmäßigkeit angetroffen werden und eine Autoinfektion (im Puerperium) bewirken können, ist die Vagina; vgl. betr. dieser vielumstrittenen Frage bei Ahlfeld [152], Menge und Krönig [153], Krönig [153a], Fehling [154], Döderlein [156]; eine erhebliche Stütze für die Bedeutung der Vaginalstreptokokken für die Selbstinfektion ist der durch Walthard und Reber [155] auf Grund der spezifischen Serumreaktion und des hämolytischen Verhaltens geleistete Nachweis ihrer Identität mit echten pyogenen Streptokokken aus Eiterungsprozessen.

Von latenter Infektion durch ubiquitär verbreitete pathogene Mikroben seien endlich noch Beispiele für den Tetanusbazillus angeführt, der von Riggenbach [158] zweimal in Operationswunden gefunden wurde, ohne daß das klinische Bild des Tetanus zur Entwicklung kam; für das Verständnis vieler Fälle von sog. „spontanem" oder „rheumatischem" Tetanus sind ferner die Beobachtungen von Vincent [159], Tarozzi [160] und Canfora [161] von Bedeutung, nach welchen Tetanussporen (durch Erhitzen entgiftet und dadurch der Möglichkeit beraubt, im Organismus auszukeimen), in den Tierkörper eingeführt, daselbst wochenlang lebend und virulent im Kreislauf sich erhalten können; während dieser Zeit genügt die kleinste aseptisch an-

gelegte Stichverletzung, um von hier aus noch nachträglich die Ansiedlung der Tetanuskeime zu ermöglichen und die tödliche Erkrankung hervorzurufen.

Wenden wir uns nunmehr zu den Fällen latenter Infektion mit echten an den menschlichen Organismus innig angepaßten Krankheitserregern ohne eigentliche saprophytische Existenz, Fälle, welche zum Unterschied von den „Bazillenträgern" der ersten und zweiten Kategorie, in denen ja eine Erkrankung doch stets besteht oder bestanden hat, zweckmäßig als „Bazillenzwischenträger" (Friedberger) bezeichnet werden. Hier finden wir wieder in den oberen Atmungswegen den Sitz für das latente Vorkommen von Meningokokken und Diphtheriebazillen, und zwar fast ausschließlich und in einer ziemlich hohen Prozentziffer in der unmittelbaren Umgebung des Erkrankten; vgl. betr. Meningokokken bei v. Lingelsheim [127], Bochalli [3b], Bruns und Hohn [128a] (bis zu 50 Proz. der Angehörigen von Meningitiskranken erwiesen sich als Kokkenträger!), betr. Diphtherie bei Kober [162], Büsing [163], Hasenknopf und Rothe [164], Ustvedt [167]; Kober konstatierte in der unmittelbaren Umgebung des Diphtheriekranken bis zu 8 Proz. der untersuchten Fälle mit positivem Befund, während unter Gesunden, bei denen keinerlei Kontakt mit Diphtheriekranken nachweisbar war, nur 0,8 Proz. sich mit Diphtheriebazillen behaftet erwiesen. Mehrmals sind auch Tuberkelbazillen auf der Nasenschleimhaut gesunder Personen gefunden worden, die mit Phthisikern in häufige Berührung kamen (Krankenwärter usw.) (Straus [165], Moeller [166]). — Im Darmkanal begegnen wir dem latenten Vorkommen der Erreger von Cholera, Typhus abd., Paratyphus und Ruhr, auch hier stets und ausschließlich in engem epidemiologischen Zusammenhang mit manifesten Fällen der betr. Seuche. Choleraträger sind bisher nur innerhalb von Choleraepidemien beobachtet worden; die einzige scheinbare Ausnahme*) hiervon bilden die schon mehrfach besprochenen Befunde der spezifischen El-Tor-Vibrionen bei Mekkapilgern, die aber im Hedjaz sattsam Gelegenheit hatten, mit Choleraträgern aus verseuchten Ländern zusammenzukommen; es handelt sich hier also um Cholerabazillenzwischenträger nach einer Epidemie, wobei man nur anzunehmen braucht, daß das latente Leben der Choleravibrionen im Darminhalt bis zu 3 Monaten dauern kann, was gar nichts Verwunderliches hat, wenn man bedenkt, daß Bürgers [110a] eine Latenzdauer bis zu 69 Tagen beim Rekonvaleszenten bereits direkt beobachtet hat. Bemerkenswert ist, daß die positiven Vibrionenbefunde in Tor (und zwar sowohl der spezifischen als zahlreicher nichtspezifischer Vibrionen) ausschließlich bei Dysenteriekranken (bzw. Leichen) gemacht wurden, während Kontrolluntersuchungen bei Pilgern, die keine Symptome von Dysenterie aufwiesen, durchweg negative Resultate lieferten (F. Gotschlich [6]). Der dysenterische Prozeß bereitet offenbar im Darm besonders günstige Bedingungen (durch Schleimentwicklung oder dgl.) für das latente Leben der Choleravibrionen, was

*) Anmerkung bei der Korrektur: Auch der neuerdings (Mai 1911) von Crendiropoulos und Panayotatou [513] erhobene Befund von echten Choleravibrionen in den Fäzes eines an Bilharzia-Dysenterie erkrankten Mannes in einem ägyptischen Dorfe — ohne daß weder Cholera in Egypten existierte noch auch irgendeine Beziehung sämtlicher Dorfbewohner zum Hedjaz oder sonst zum Ausland nachweisbar waren — ist in demselben Sinne zu beurteilen; die Möglichkeit indirekter Beziehungen ist um so eher gegeben, als in den vorangegangenen Wochen ungefähr 17000 Pilger (und unter dieser Zahl gewiß auch eine Anzahl von Bazillenträgern) aus dem cholerainfizierten Hedjaz nach Ägypten zurückgekehrt waren!



übrigens von Liefmann und Nieter [119b] für Typhusbazillen bestätigt wurde.

Typische Beispiele von Typhusbazillenzwischenträgern vgl. bei Cler und Ferrazzi [168] (6 Personen) und in dem schon besprochenen Bericht von Scheller [69] (17 Personen); letztere Beobachtung verdient besonderes Interesse, weil nach Beseitigung der (von einem „Dauerträger“ ausgehenden) Infektionsquelle die Typhusbazillen aus den „Zwischenträgern“ baldigst wieder verschwanden, — ein neuer Beweis dafür, daß in diesen Fällen es sich lediglich um die Existenz dieser Mikroben im unempfindlichen Organismus, nicht aber um einen pathologischen Prozeß handelte. Ein sehr charakteristisches Beispiel hierfür liefert die von Conradi [169b] beschriebene sog. „alimentäre Ausscheidung“ von Paratyphusbazillen seitens ganz gesunder Personen nach Genuß paratyphusbazillenhaltiger Fleischwaren. Diese alimentäre Ausscheidung von Paratyphusbazillen dauert meist nur einen Tag und erfolgt meist durch die Fäzes; seltener finden sich die Bazillen auch im Urin, ganz ausnahmsweise auch im Blut; alles beweist, daß die Bazillen im Organismus nicht zu haften vermochten und baldigst wieder eliminiert wurden. — Einen Fall latenter Existenz von Paratyphusbazillen (Typus B), gleichzeitig mit echten Typhusbazillen, siehe bei Nieter [169]. — Die wichtige, ja geradezu präponderierende Bedeutung, welche die Bazillenträger bei der Dysenterie spielen, wird neuerdings insbesondere von Shiga [170] betont.

Soviel über die tatsächlichen Verhältnisse der latenten Infektion; vgl. noch insbesondere die zusammenfassende Übersicht im Klin. Jahrb. Bd. 19 (M. Kirchner, Allgemeines; Löffler, Diphtherie; Gaffky, Pest; R. Pfeiffer, Cholera; Frosch, Abdominaltyphus; Kruse, Ruhr; Lingelsheim, Meningitis), sowie das Sammelreferat von Hetsch [170a] über diese Originalberichte.

Welche Momente es bedingen, daß die latente Infektion in dem einen Fall stattfindet, in dem anderen nicht, dafür muß die Antwort zunächst verschieden ausfallen, je nachdem es sich um einen Fall echt saprophytischer Existenz im Organismus (3. Kategorie) oder um einen Fall klinischer Latenz (in der Rekonvaleszenz oder als leichteste chronische Erkrankung) handelt. Bei den „Zwischenträgern“, bei denen ein pathologischer Prozeß vollständig fehlt, muß man entweder Unempfänglichkeit des Organismus (meist wohl durch besonders resistente Schutzvorrichtungen an der Eintrittspforte), oder atypisches Verhalten seitens des Erregers (Avirulenz, Mutation) annehmen, das ihm nicht erlaubt, seine pathogene Wirksamkeit zu entfalten; für letztere Annahme spricht die Tatsache, daß gerade in den Fällen von Latenz besonders häufig atypische Kulturen gefunden werden (vgl. Beispiele oben im Kap. „Variabilität“). Der Kausalzusammenhang zwischen Latenz und Mutation kann übrigens sowohl in der einen, wie in der entgegengesetzten Richtung liegen; häufig genug wird es z. B. vorkommen, daß ein ursprünglich virulenter typischer Erreger zunächst durch längeren Aufenthalt im Organismus eines Rekonvaleszenten atypisch und avirulent wird und dadurch bei einer nunmehr erfolgenden Übertragung auf eine andere Person nicht mehr imstande ist, diese zu infizieren; so entstehen durch „Ansteckung“ seitens des (ursprünglich kranken) Bazillenträgers die „Zwischenträger“, bei denen keinerlei pathologischer Prozeß vorliegt; direkter Beweis bei Scheller [69]. Da bei den „Zwischenträgern“ die Krankheitserreger gar

nicht in biologische Wechselwirkung mit dem Organismus getreten sind, sondern auf seiner äußeren oder inneren Körperoberfläche ein indifferentes saprophytisches Dasein führen, so darf es auch nicht wundernehmen, daß sie von den bakterienfeindlichen Kräften des Körpers nicht erreicht werden. Viel größere Schwierigkeit macht die Beantwortung dieser letzteren Frage für die Fälle klinischer Latenz; wie kommt es, daß in diesen Fällen, in denen ein pathologischer Prozeß wirklich bestand oder in chronischer Form noch fortbesteht, der Kampf zwischen den Angriffskräften der Krankheitserreger und den Verteidigungskräften des Organismus nicht zu einer definitiven Entscheidung, zum Untergang eines der beiden Gegner führt, sondern zu einer Art Waffenstillstand, in welchem der parasitäre Eindringling oft viele Jahre seine Existenz in dem ihn beherbergenden Organismus weiterführen kann? Für das Verständnis dieser Fälle ist zu beachten, daß der Parasit nie in allen Teilen des Organismus — etwa im Kreislauf und in allen Geweben — eine latente Existenz dauernd zu führen vermag*); pathogene Bakterien können in dieser Weise nur auf den äußeren oder inneren Körperoberflächen (Eitererreger, Meningokokken, Diphtheriebazillen, Cholera- und Typhuserreger) oder im Innern des Organismus ausschließlich in abgekapselten Herden (Tuberkelbazillen, Eitererreger), jedenfalls in beiden Fällen nur unter Bedingungen existieren, wo sie vor den bakterienfeindlichen Stoffen des Blutes geschützt sind; besonders instruktiv sind in dieser Beziehung die pathologisch-anatomischen Studien von J. Koch und Chiarolanza [171a] und Hilgermann [171b] über den Sitz der Typhusbazillen in den Gallenwegen bei Dauerausscheidern; die Bazillen sitzen in ganzen Nestern in kleinen nekrotischen Herden (embolischen Ursprungs) in der Submukosa und Serosa. Protozoen und Spirochäten finden in ähnlicher Weise eine geschützte Stätte in der Milz. Möglicherweise spielt auch die Symbiose mit anderen Mikroben eine begünstigende Rolle (vgl. oben betr. latenter Existenz von Cholera- und Typhusbazillen im dysenterischen Darm). Außerdem aber tritt oftmals eine Anpassung der latent lebenden Erreger an die mikrobiziden Kräfte des Organismus ein (vgl. oben über Serumfestigkeit), analog wie ja auch bei der spezifischen Behandlung der Trypanosomenkrankheiten mittelst Atoxyl (R. Koch) oder mittelst bestimmter Farbstoffe (Ehrlich) allmählich durch Auslese und Anpassung Generationen von Erregern entstehen, welche aller weiteren Behandlung trotzen und diesen Mitteln gegenüber refraktär geworden sind. Im einzelnen Falle wird es ja meist nicht möglich sein, zu entscheiden, warum die latente Infektion sich hat erhalten können, während in anderen Fällen die Heilung nicht nur im klinischen, sondern auch im bakteriologischen Sinne erfolgt ist; wir müssen uns hier — wie so oft in der Epidemiologie und übrigens auch auf anderen Gebieten der Naturwissenschaften — begnügen, die Möglichkeit einer Erklärung aus allgemein biologischen Gründen gegeben zu haben. Immerhin sind schon jetzt viele hierhergehörige epidemiologische Tatsachen einer

*) In seltenen Fällen mag ein gelegentlicher Einbruch in das kreisende Blut stattfinden, hierher gehören z. B. die merkwürdigen von Busse [173a] beobachteten Fälle, in denen bei klinisch und pathologisch-anatomisch festgestellter Abwesenheit von Typhus abdominalis (bei Phthisikern) dennoch Typhusbazillen im kreisenden Blute gefunden wurden; wahrscheinlich handelte es sich um „Bazillenträger", bei denen die Erreger durch tuberkulöse Darmgeschwüre (als locus minoris resistentiae) zeitweise in die Blutbahn eingebrochen waren.

zureichenden Erklärung auch im einzelnen zugänglich; z. B. hängt das auffallende Überwiegen des weiblichen Geschlechts unter den Typhus-Dauerausscheidern*) offenbar damit zusammen, daß bei Frauen Gallenleiden (wohl infolge des Schnürens und der mehr sitzenden Lebensweise) häufiger sind als bei Männern (Debré [166a], Loele [167a]); letzterer Autor hat direkt nachgewiesen, daß bei der Frau die Gallenblase mehr wagerecht gelagert ist, so daß der Abfluß der Galle nicht so leicht vonstatten geht und Stauung der Galle mit nachfolgender Anreicherung der darin enthaltenen Bazillen stattfindet. In anderen Fällen scheint ein durch andersartige chronische Erkrankung geschwächter Organismus das Persistieren spezifischer Erreger in latentem Zustande zu begünstigen; vgl. betr. Typhus bei Busse [173a], betr. Diphtherie bei Stadler [175a]; hierher gehört auch die Prädisposition der kalten Jahreszeit für die Häufigkeit der Meningokokkenträger (Bruns und Hohn), offenbar auf Grund der im Winter besonders häufigen Katarrhe der oberen Atmungswege.

Praktisch wichtig ist vor allem die Feststellung, daß jede dauernde Form latenter parasitärer Existenz geradezu mit einer chronischen Erkrankung des Organismus identisch ist; vgl. chronische Malaria, Syphilis und Trypanosomenerkrankung, sowie chronisches Rachendiphtheroid, chronische Affektion der Gallenwege durch Typhusbazillen usw. Solche „Dauerausscheider“ sind auch viel gefährlicher für die Weiterverbreitung der Infektionskrankheiten als die übrigen latenten Fälle, und zwar nicht nur wegen der unbegrenzten Zeitdauer der Ansteckungsmöglichkeit, sondern auch wegen der quantitativen Verhältnisse der Ausscheidung, die bei ihnen meist in ganz massenhafter Weise erfolgt, bei Typhusausscheidern (Scheller [69]) z. B. manchmal derartig, daß die Typhusbazillen die übrigen Darmbakterien fast ganz verdrängen. Übrigens kann die Bazillenausscheidung quantitativ erheblichen zeitlichen Schwankungen unterliegen und manchmal zeitweise ganz sistieren; so erklärt sich die Tatsache, daß manche Bazillenträger jahrelang in ihrer Umgebung keine Infektion verursachen und dann plötzlich wieder zu Neuinfektionen Anlaß geben (Hilgermann [174a]). Die quantitativen Verhältnisse der Ausscheidung des latenten Virus sind überhaupt von ausschlaggebender Bedeutung für die mehr oder minder leicht erfolgende Weiterverbreitung der Ansteckung bei verschiedenen Krankheiten; überall da, wo es sich um andauernde massenhafte Ausscheidung von seiten chronischer Fälle (obzwar klinisch symptomlos) handelt, wie bei Meningokokkenpharyngitis (v. Lingelsheim), Ruhr (Shiga [170]) und insbesondere bei Abdominaltyphus, da spielen die Bazillenträger die größte, ja geradezu ausschlaggebende Rolle für die Weiterverbreitung der Seuche; für Straßburg gibt z. B. Forster [171] an, daß etwa 20 Proz. aller untersuchten Fälle durch Bazillenträger angesteckt wurden; auch bringt es die Massenhaftigkeit der Ausscheidung des Virus mit sich, daß die Infektionschancen sich nicht nur auf den Bazillenträger selbst beschränken, sondern daß auch indirekte Infektion (vermittelst dritter Personen, Nahrungsmittel, insbesondere Milch usw.) (Scheller [69]) möglich ist. Andererseits, wo nur vereinzelte

*) Nach der Zusammenstellung von Frosch, die sich auf nicht weniger als 6708 Typhusfälle mit 310 Bazillenträgern stützt, gehören 60 Proz. der Bazillenträger und gar 82 Proz. der Dauerausscheider dem weiblichen Geschlecht an, obgleich der Anteil der Frauen an der Gesamtzahl der Erkrankungen nur 22 Proz. beträgt.



Infektionserreger ausgeschieden werden, die dem bakteriologischen Nachweis nur dank der Anwendung elektiver Nährböden nicht entgehen, da treten die Bazillenträger gegenüber dem klinisch manifesten (oder noch frisch rekonvaleszenten) Falle mit seiner massenhaften Produktion von Infektionsstoff ganz in den Hintergrund; so verstehen wir, daß bei der Diphtherie — abgesehen von den chronischen sehr infektiösen wirklichen Erkrankungsprozessen in Nase und Rachen — die Rolle der Bazillenträger relativ zurücktritt (Sauerbeck [172]), obgleich auch hier positive Fälle von Übertragung festgestellt sind (Sittler [173]); in gleicher Weise erklärt sich vielleicht schon aus der quantitativ ganz geringen Infektionsmöglichkeit (die Cholerabazillen waren ja stets durch die elektive Peptonwasserkultur herausgezüchtet) das Ausbleiben der Cholerainfektion in der Umgebung der Bazillenträger im Pilgerlazarett El Tor, obgleich hier wie in manchen anderen Fällen (vgl. betr. Typhus z. B. den Fall von T. Ernst) das atypische Verhalten des Erregers — durch Mutation infolge langen Aufenthalts im Organismus entstanden — zur Erklärung heranzuziehen wäre.

Aber nicht nur für die Weiterverbreitung der Infektion auf seine Umgebung, auch für sich selbst bildet der Träger der latenten Infektion eine beständige Gefahr; handelt es sich hierbei um einen erneuten Ausbruch der bereits vorher manifest gewesenen Erkrankung, so spricht man von Rezidiv, wie solche bei allen Protozoen- und Spirochätenerkrankungen geradezu die Regel bilden und auch bei bakteriellen Erkrankungen sattsam bekannt sind (Tuberkulose, pyämische Erkrankungen, Typhus, Maltafieber); war die Infektion vorher durchaus latent, so spricht man von Auto- oder Selbstinfektion. Zahlreiche Beispiele derselben haben wir oben bei Besprechung des latenten Vorkommens von Eitererregern, Pneumokokken und Tetanusbazillen besprochen; als begünstigende Momente für die Entstehung der Selbstinfektion kommen alle Schädigungen der lokalen oder allgemeinen Widerstandsfähigkeit in Betracht, z. B. für Eiterungsprozesse Reizungen der Haut (durch Sekretstauungen, Schweiß, Druck oder Reibung), Puerperium, für Pneumonie Erkältung, Traumen usw. Auch können die Träger exquisiter Krankheitserreger noch nach längerer Zeit der Selbstinfektion erliegen; vgl. hierzu Beispiele für Typhusreinfektionen nach jahrelanger Latenz (auch mit tödlichem Ausgang) bei Levy und Kayser [174] und Grimme [175], für Genickstarre bei Bruns [176] und Bochalli [3a] nach mehrmonatlicher bzw. 17tägiger Latenz; im letzteren Falle wurde die Erkrankung nach Ortswechsel und Übersiedlung ins Hochgebirge manifest (möglicherweise infolge vermehrter Disposition durch Reizung der Luftwege durch trockene kalte Luft?).

3. Tiere als Infektionsquellen für menschliche Infektionskrankheiten. Hier sind drei prinzipiell verschiedene Möglichkeiten zu unterscheiden:

a) Das erkrankte Tier kann, ebenso wie der erkrankte Mensch, durch seine infektiösen Ausscheidungen oder Kadaver, in allen denjenigen Fällen die Ansteckung vermitteln, in welchen die betr. Infektionskrankheit sowohl den Menschen wie das Tier befällt. Entweder handelt es sich um Erkrankungen, die für gewöhnlich nur als Tierseuchen auftreten und nur gelegentlich auf den Menschen übertragen werden (Zoonosen), ohne daß in der Regel die Infektion sich vom Erkrankten auf seine Umgebung verbreitet; hier ist also das Tier die einzige oder jedenfalls die praktisch allein in

Betracht kommende Infektionsquelle; hierher gehören Milzbrand, Rotz, Hundswut, sowie die seltenen Fälle der Übertragung bösartiger Pneumonien und Paratyphus seitens erkrankter Papageien, „Psittacosis" (Leichtenstern [177], Eckersdorff [178a], Drewes [179]), auch ein von Lubowski [178] berichteter Fall von Infektion durch Schweinerotlaufbazillen bei einem Kinde gehört hierher. Hierher gehört ferner die Möglichkeit der Übertragung des Typhus abd. durch Ratten (Wiener [179a]). Endlich muß auch nach den neuen Ergebnissen der Forschung die Übertragung der Perlsucht des Rindes auf den Menschen hierher gerechnet werden. Oder, die Ansteckung wird von dem erkrankten Tier regelmäßig und häufig auf den Menschen übertragen und pflanzt sich selbständig auch von Mensch zu Mensch fort, so daß das erkrankte Tier nicht mehr die einzige Infektionsquelle darstellt; hierher gehören Pest und Maltafieber, die zwar ursprüglich in der Regel von der Ratte bzw. der Ziege auf den Menschen übertragen werden, dann aber auch von Mensch zu Mensch (bei der Pest in erster Linie durch das Sputum der Pestpneumoniker, beim Maltafieber durch den infizierten Urin) sich weiter verbreiten können; Details im speziellen Teil; je nachdem der eine oder andere Infektionsmodus vorherrscht, entstehen ganz verschiedene Formen von Epidemien. Die Übertragung des Paratyphus seitens der Schlachttiere auf den Menschen findet bei den durch Nahrungsmittel (Fleisch) verursachten Infektionen ihre Besprechung. Von pathogenen Protozoen werden insbesondere die Trypanosomen häufig vom Tier (Wild) auf den Menschen durch den Stich der Stechfliegen übertragen; desgleichen fand Nicolle [177a] die infantile Kala-Azar in Tunis als natürliche Infektion bei Hunden. Schließlich sei noch erwähnt, daß gerade so wie beim erkrankten Menschen, nicht nur das manifeste, sondern auch das latente erkrankte Tier die Ansteckung auf den Menschen weiter verbreiten kann, wie das speziell beim Maltafieber praktisch sehr in Betracht kommt.

b) Tiere als Zwischenträger, besonders häufig Insekten, können, ohne selbst zu erkranken oder ohne überhaupt für die betr. Infektion empfänglich zu sein, dennoch durch Verschleppung die Weiterverbreitung der Ansteckung bewirken. Entweder handelt es sich um äußerliches Anhaften des infektiösen Materials; so können insbesondere Fliegen, die in warmen Ländern in ungeheuren Mengen vorkommen, den Transport direkt von Mensch zu Mensch oder noch häufiger durch Vermittlung infizierter Nahrungsmittel bewirken. Speziell für die Verbreitung des Abdominaltyphus steht die Rolle der Fliegen außer Zweifel. Schon gewisse epidemiologische Erfahrungen weisen auf die ätiologische Rolle der Fliegen als Infektionsträger hin; so z. B., daß öfters ein genauer Parallelismus zwischen der Zahl der Fliegen einerseits und der Frequenz von Abdominaltyphus sowie von anderen infektiösen Darmerkrankungen (Sommerdiarrhöe der Kinder) nachweisbar ist (Nash [250], Acrisworth [251]); hierher gehört ferner der begünstigende Einfluß, den die Nähe von Fliegenbrutplätzen (Dungstätten, Müll- und Schutthaufen, Ställe) auf die Typhusfrequenz ausübt, daher z. B. der Abdominaltyphus bei berittenen Truppen stärker herrscht als bei Fußtruppen (Trembur [252]), endlich auch manche Erfahrungen über die Typhusverbreitung im Kriege (z. B. in Südafrika, nach Tooth [253]). Aber auch der direkte bakteriologische Beweis für die Übertragung des Virus durch Fliegen ist vorhanden. Mehrmals sind schon Typhusbazillen aus Fliegen gezüchtet worden, die aus der Umgebung von Typhuskranken stammten

(Klein [179b], Buchanan [187], Ficker [180], Hamilton [181a], Traichnie [180a]); desgleichen von letzterem Forscher auch Paratyphusbazillen; da sich das an den Fliegen haftende Virus ziemlich lange lebend erhält (Übertragung von Typhusbazillen durch Fliegen nach den Versuchen von Ficker [180] und Manning [181b], noch nach 23 Tagen möglich, von Cholerabazillen nach Ganon [249] nur nach 20 Stunden), und da andererseits die Fliegen erhebliche Strecken zurücklegen können, teils aktiv vermittelst ihrer bis 1000 m reichenden Flugweite (Nash [250]), teils passiv durch Transport über weite Eisenbahnstrecken, so geht daraus hervor, daß die Verbreitung der Infektion durch Fliegen eine sehr weitreichende sein kann. Auch Frambösie-Spirochäten sind färberisch an Fliegen nachgewiesen worden, die mit Frambösie-Kranken in Kontakt gekommen waren (Robertson [254]), desgleichen gelang der Nachweis von lebenden Pestbazillen an Wanzen, Schaben, Ameisen aus infizierten Wohnungen (Hunter [181]). Vgl. über die Rolle der Fliegen als Infektionsträger auch die zusammenfassenden Berichte von Nuttall und Jepson [514], sowie von Graham-Smith, Bernstein und Copeman [515].

Bisher war nur von äußerlicher Übertragung des den Insekten mechanisch anhaftenden Virus die Rede; in anderen Fällen aber können saugende Insekten die Krankheitserreger aus dem Blute eines infizierten Menschen oder Tieres in sich aufnehmen und in ihrem Innern einige Zeit konservieren (ja wohl gar eine Vermehrung der Keime gestatten), um dann gelegentlich eines Stiches an einem anderen Individuum die Stichwunde zu infizieren (durch ihre Fäzes (Zirolia [182] oder dadurch, daß das stechende Insekt, während es noch Blut saugt, auf der Stelle getötet und zerquetscht wird). Vgl. hierzu die zusammenfassenden Übersichten von Nuttall [183] bis 1899; von neueren Arbeiten sei insbesondere die in den letzten Jahren — in Bestätigung früherer positiver Ergebnisse von Simond [184] und Ganthier und Raybaud [185] — durch die indische Pestkommission [186] unzweifelhaft festgestellte Möglichkeit der Übertragung der Pest durch bestimmte Floharten (Pulex cheopis Rothschild) erwähnt; betr. Details vgl. im speziellen Teil. Ferner gehört hierher die von Ashburn und Craig [75] durch Versuche am Menschen unzweifelhaft festgestellte Übertragung des (invisiblen) Virus des Denguefiebers durch Culex fatigans; desgleichen die seitens der englischen Maltafieberkommission beobachteten vereinzelten Fälle von Übertragung des Maltafiebers, ebenfalls durch Culex; endlich der von Mackie [188] auf epidemiologischem und mikroskopischem Wege geführte Nachweis der Verbreitung des ostindischen Rekurrens durch Kleiderläuse (Pediculus vestimenti), — sowie der von Manteufel [189] im Tierversuch (an Ratten) gelieferte Nachweis der Übertragung des russischen Rekurrens durch Rattenläuse (Haematopinus spinulosus). Auch für Wanzen (Cimex lectularius) ist die Übertragung von Rekurrens wenigstens sehr wahrscheinlich gemacht, indem es Manteufel [189] gelang, durch Zerquetschen infizierter Wanzen auf der Haut von Ratten Infektion zu erzeugen, und indem Tictin [190], Karlinski [191] und Klodnitzky [192] lange Haltbarkeit (bis zu 30 Tagen) und starke Vermehrung der Rekurrens-Spirochäten in der Wanze nachwiesen; dagegen stehen allerdings die (bis auf einen zweifelhaften Fall) negativen Übertragungsversuche am Affen von Breinl, Kingborn und Todd [193]. Der bloße Nachweis der Krankheitserreger im Körper des Insektes — ohne positiven Ausfall des Tierversuchs unter natür-

lichen Bedingungen oder entsprechende epidemiologische Erfahrungen am Menschen — beweist noch nichts für die Tatsächlichkeit der Übertragung; vgl. Notizen über häufigen Befund von Typhusbazillen in Kleider- und Kopfläusen (in 75 Proz. der am Patienten gefangenen Läuse) bei Nakao Abe [193], über Befund von Leprabazillen in Culex und Bettwanze in Hawai bei Goodhus [194], von Pestbazillen in Kopfläusen bei Herzog [195], von Pestbazillen in Rattenzecken bei Skinner [196], von Rekurreus-Spirochäten noch nach mehreren Tagen in lebendem infektionstüchtigem Zustande in Kleiderläusen bei Sergent und Foley [255]. Auch Eingeweidewürmer können als Zwischenträger dienen, indem sie den Durchtritt pathogener Keime durch die Darmschleimhaut vermittelst der durch sie gesetzten Schleimhautverletzungen begünstigen und hierdurch vielleicht bei der Pathogenese des Typhus abd. und der Appendicitis (Weinberg [197]) eine Rolle spielen. — Von höheren Tieren kommen Austern für die alimentäre Typhusinfektion in Betracht; über epidemiologische Erfahrungen vgl. insbesondere den 24. Report of the Local Government Board of England 1894/95 (London 1896), sowie bei Newsholme [198] und Horcicka [199]; positive Befunde von Typhusbazillen in Austern bei Klein (zit. in dem genannten Bericht des Local Gov. Board), Mosny [200] und Sacquepée [200a]; über den Nachweis von Typhusbazillen in Muscheln vgl. bei Buchan [269]. Cholerabazillen (durch serologische Prüfung als solche garantiert) wurden 1908 gelegentlich des Auftretens der Cholera in Konstantinopel aus Austern und Muscheln gezüchtet (Remlinger und Nouri [270], Ibrahim [271]). Von höheren Tieren können Fische zur Verbreitung von Cholera- und Pestkeimen in Betracht kommen, indem diese Keime sich in ihrem Darm lebend erhalten und mit den Fäzes lebend nach außen entleert werden (Fürth [201], Remlinger und Nouri [201a]; dies kommt vielleicht für die Erklärung mancher flußaufwärts verschleppter Epidemie in Betracht.

c) Tiere als Zwischenwirte, in denen der aus dem menschlichen Organismus stammende Keim eine exogene Entwicklung durchmacht, um demnächst mit dem Akt des Blutsaugens wieder auf einen neuen Wirt übertragen zu werden, spielen bei den durch Protozoen, Spirochäten und höhere tierische Parasiten, sowie bei einigen durch invisibles (ultramikroskopisches) Virus verursachten Infektionskrankheiten eine hochwichtige Rolle, während bei bakteriellen Infektionen sich ein derartiger Entwicklungszyklus und Übertragungsmodus nirgends findet. Ohne hier auf Einzelheiten eingehen zu können, die der speziellen Darstellung der betr. Kapitel überlassen bleiben müssen, sei hier nur auf die wichtigsten Tatsachen verwiesen. So stellen für die Malariaparasiten gewisse Mückenarten (Anopheles) den Zwischenwirt dar; in einer anderen Mücke (Stegomya fasciata, Culex fasciatus) findet die exogene Entwicklung des invisiblen Virus des Gelbfiebers statt; eine Culexart dient auch der Reifung und Übertragung der Filaria. Das dem Gelbfieber in gewissen Beziehungen ähnliche und wie jenes durch ein filtrierbares Virus bedingte, allerdings stets durchaus harmlose sog. „Papatacis“-Fieber, jüngst von Doerr [256] in der Herzegowina entdeckt, wird durch den Stich der Papatacis-Fliege (Phlebotomus papatacii) übertragen. Stechfliegen (Glossina) stellen den Zwischenwirt für die Entwicklung der Trypanosomen (Schlafkrankheit) dar; der direkte Nachweis der Entwicklung in der Stechfliege gelang zuerst Kleine [260] und wurde seitdem von Bruce, Hamerton, Bateman und Mackie [261] bestätigt. Zecken (Ornithodorus



moubata) sind als Zwischenwirt für afrikanische Rekurrens nachgewiesen; eine andere Zeckenart (Dermacentor occidentalis) wird von Ricketts [203] als Überträger des (dem Flecktyphus sehr ähnlichen) Rocky-mountain-fever angegeben; desgleichen das den vorangegangenen sehr ähnliche „japanische Flußfieber", ebenfalls durch Larven von Acarineen (Ashburn und Craig [257]) übertragen. Wanzen sind wahrscheinlich die Überträger der Kala-Azar, wofür sowohl epidemiologische Erfahrungen als auch der durch Holcomb [204] und Patton [258] geleistete Nachweis der Vermehrung des Erregers im Körper einer Wanze (Cimex rotundatus s. macrocephalus) zu sprechen scheinen; nach den neuesten Forschungen von Donovan [259] ist jedoch nicht die Wanze, sondern ein ähnliches Insekt (Conorrhinus rubrofasciatus) der Zwischenwirt.

Zahlreiche Beispiele der Übertragung durch einen der Klasse der Wirbeltiere angehörigen Zwischenwirt bietet das Studium der durch Eingeweidewürmer hervorgerufenen Infektionen; hier sei an die Rolle erinnert, welche das Schwein für die Übertragung der Taenia solium, das Rind für diejenige der Taenia saginata, gewisse Fische für die Infektion mit dem Bothriocephalus latus, die Ratte und das Schwein für die Trichinose, der Hund für die Echinokokkenkrankheit spielt usw.; vgl. betr. Details im speziellen Teil.

4. Nahrungsmittel als Infektionsquellen. a) Herkunft von erkrankten Tieren; vgl. im vorigen Kapitel (3a). Hierfür kommen in erster Linie Milch und Fleisch erkrankter Tiere in Betracht. Die Milch infizierter Ziegen (weit seltener Kuhmilch) spielt bei der Übertragung des Maltafiebers die größte Rolle. Die Gefahr der Ansteckung des Menschen mit Tuberkulose durch Genuß von Milch perlsüchtiger Kühe muß nach den Resultaten der neuesten Forschungen als gering angesehen werden, jedenfalls als ganz verschwindend gegenüber den enorm häufigen Infektionschancen seitens des tuberkulösen Menschen. Ohne hier auf Einzelheiten eingehen zu können, die der speziellen Darstellung (Kap. Tuberkulose) vorbehalten bleiben müssen, sei nur auf folgende wesentliche Punkte hingewiesen:

Tuberkelbazillen sind zwar sehr häufig in Milch gefunden worden; vgl. die zusammenfassenden Übersichten von L. Rabinowitsch [205] und Ostermann [206]. Nach letzterem Autor erweist sich (bei Anwendung des Tierversuchs mit dem für Tuberkulose so überaus empfänglichen Meerschweinchen) die Verkaufsmilch in etwa 10 Proz. der Fälle tuberkelbazillenhaltig; auch gehen die Tuberkelbazillen aus der Milch regelmäßig und in großen Mengen in die Butter über. In ganz besonders hohem Grade ist die Milch der mit Eutertuberkulose behafteten Kühe infiziert, die häufig 100000 Tuberkelbazillen und noch mehr pro ccm enthält (Ostertag [207]) und im Mittel in 1 Proz. der untersuchten Tiere vorkommt; ein einziges mit Eutertuberkulose behaftetes Tier genügt, um das Gesamtgemelke eines großen Stalles zu infizieren. Aber auch bei klinisch gesunden Kühen, deren tuberkulöse Affektion nur durch die Tuberkulinprobe erweislich ist, kommt Ausscheidung von Tuberkelbazillen durch die Milch vor (Rabinowitsch und Kempner [205b], E. Jong [208]), obgleich viel seltener als bei Eutertuberkulose (Smit [262]). Bei dieser weiten Verbreitung der tuberkulösen Infektion der Kuhmilch mußte die von dieser Seite her drohende Gefahr für die Ansteckung des Menschen sehr groß erscheinen und wurde auch allgemein dafür gehalten, bis R. Koch [57] in seinem berühmten Londoner Vortrag 1901 darauf hin-

wies, daß die bei der menschlichen Tuberkulose und bei der Perlsucht des Rindes gefundenen Tuberkelbazillen nicht identisch sind, sondern durchgreifende Verschiedenheiten, insbesondere betr. ihrer Pathogeneität für den Menschen und das Rind aufweisen; aus dem von ihm, gemeinsam mit Schütze nachgewiesenen Mangel der Pathogeneität des menschlichen Tuberkelbazillus gegenüber dem Rind, — und andererseits aus den von früher her bekannten durchaus negativen Resultaten der (zu Heilzwecken bei malignen Tumoren) angestellten Übertragungsversuche des Bazillus der Rindstuberkulose auf den Menschen, sowie aus epidemiologischen Verhältnissen schloß R. Koch, daß die menschliche Tuberkulose und die Perlsucht des Rindes je durch ihren eigenen Erreger — unabhängig voneinander — hervorgerufen werden, und daß für die Entstehung und für die praktische Prophylaxe der menschlichen Tuberkulose der Perlsuchtbazillus des Rindes sehr wenig oder gar nicht in Betracht komme, jedenfalls nicht gegenüber der täglich und überall drohenden Infektionsgefahr seitens des tuberkulös erkrankten Menschen. Die überaus zahlreichen und sorgfältigen Nachprüfungen dieser Angaben R. Kochs haben die tatsächliche Verschiedenheit der beiden Erreger, die heute als „Typus humanus“ und „Typus bovinus“ des Tuberkelbazillus bekannt sind, durchaus bestätigt; über die theoretische Frage der Arteinheit oder Artverschiedenheit der beiden Typen vgl. oben im Kapitel „Variabilität“ (S. 224); übrigens ist auch schon der Typus humanus in Milch nachgewiesen worden (Heß [263]), wohin er vielleicht durch infizierte Hände des Milchhändlers gelangt war. Die direkte Untersuchung der bei menschlicher Tuberkulose gefundenen Erreger ergab, daß der Typus bovinus beim Menschen zwar vorkommen kann, aber nur sehr selten und fast ausschließlich bei Fällen intestinaler Tuberkulose im Kindesalter (Weber [209], Weber und Taute [210], Weber und Baginsky [210a], Fibiger und Jensen [211]); doch tritt auch beim Säugling wie beim Erwachsenen (vgl. darüber später im Kapitel „Infektionsweg und Eintrittspforten“) die intestinale Entstehung der Tuberkulose ganz und gar hinter der (durch Inhalation entstandenen und durch den Typus humanus bedingten) Lungentuberkulose zurück (Geipel [212], Mallinckrodt [214a]). Von durchschlagender Beweiskraft sind schließlich noch die quantitativen Verhältnisse der Infektion, die durch die Arbeiten Flügges [12b] und seiner Schüler klargestellt worden sind; da schon beim Pflanzenfresser (der für den Typus bovinus empfindlicher ist als der Mensch) zur einmaligen Infektion auf dem intestinalen Wege etwa 400 Millionen Bazillen erforderlich sind und da auch bei 50maliger Wiederholung der Verfütterung eine Dosis von 800000 Bazillen sich immer noch als unsicher erweist, — da andererseits in der Verkaufsmilch ein Gehalt von 1 Million Tuberkelbazillen pro Liter nur selten vorkommt, so erhellt schon aus diesen Berechnungen, und, ganz abgesehen von der oben erörterten prinzipiellen Verschiedenheit der pathogenen Wirkung des Typus humanus und Typus bovinus auf den Menschen, daß die Infektionschancen beim Genuß von Milch perlsüchtiger Kühe für den Menschen nur ganz geringe sind (Ostermann [206], was mit den epidemiologischen Erfahrungen vortrefflich übereinstimmt; Heß [263] fand unter 18 Kindern von Milchhändlern in New York, die täglich große Quantitäten Milch getrunken hatten, 12 ganz gesund und nur 4 tuberkulös. Desgleichen ergab die Sammelforschung des Kaiserlichen Gesundheitsamtes (Weber [209]) unter 360 Personen, die nachweislich rohe tuberkelbazillenhaltige Milch getrunken hatten,



nur 2 sichere und 12 zweifelhafte Fälle leichter Halsdrüsentuberkulose. — Fleisch tuberkulöser Tiere, welches — abgesehen von den mit Perlsuchtknoten durchsetzten Stücken und abgesehen von Fällen sehr hochgradiger Allgemeininfektion — nur spärliche Tuberkelbazillen enthält, kommt natürlich für die Ansteckung des Menschen mit Tuberkulose noch viel weniger in Betracht, abgesehen von ganz lokalisierten tuberkulösen Herden, die sich Metzger hier und da bei direkter Infektion kleiner Verletzungen an den Händen usw. zuziehen können. Fleisch tuberkulöser Schlachttiere ist daher nur bei ausgebreiteter Tuberkulose vom Genusse auszuschließen (Bongert [215a]).

Milch, die von Kühen mit infektiöser Eutererkrankung — durch pyogene Kokken verursacht — stammt, kann beim Menschen Enteritis (auch in Form von Massenerkrankung) erzeugen (Laschtschenko [213]); eine ähnliche Erkrankung, hervorgerufen durch einen sehr toxischen, dem Bact. coli nahestehenden Bazillus — der aus den Fäzes einer an hämorrhagischer Enteritis leidenden Kuh stammte —, ist von Gaffky [214] beschrieben worden.

Durch den Genuß rohen Fleisches erkrankter Tiere kann Milzbrand übertragen werden (vgl. im speziellen Teil); ferner gehören hierher viele Fälle von „Fleischvergiftung“, welche in Wirklichkeit nicht bloß durch Gifte, sondern durch im Fleisch, besonders bei septischen Erkrankungen der Schlachttiere massenhaft vorhandene lebende Infektionserreger verursacht werden und oft unter dem Bilde des Paratyphus auftreten. Schmitt [273] hat direkt nachgewiesen, daß manche beim Menschen gefundenen Stämme von Paratyphus für Kälber pathogen sind. Andererseits haben verschiedene Forscher, insbesondere Uhlenhuth und seine Schüler (Uhlenhuth, Hübener, Xylander und Bohtz [272], Mühlens, Dahm und Fürst [274], Rimpau [275a], Rommeler [276], König [277]) Paratyphusbazillen auch häufig im Darm gesunder Schlachttiere, sowie in unverdächtigen (und bei Genuß tatsächlich unschädlichen) Fleisch- und Wurstwaren gefunden; auch beim Menschen sind solche Fälle festgestellt, ohne daß vorher ein Kontakt mit klinischen Paratyphusfällen stattgefunden hätte (Rimpau [275b], Conradi) und werden von letzterem Autor als auf latenter Nahrungsmittelinfektion beruhend aufgefaßt. Jedenfalls dürfen diese Befunde nicht in dem Sinne einer absolut ubiquitären saprophytischen Verbreitung des Paratyphuserregers aufgefaßt werden; hiergegen sprechen ganze negative Untersuchungsreihen von Fäzes beim normalen Menschen (Hübener [278], O. Mayer [279]); auch warnt Ostertag [280] davor, Bazillen mit den kulturellen Eigenschaften des Paratyphusbazillus ohne weiteres daraufhin mit dem echten Paratyphusbazillus zu identifizieren. In der Praxis wird man jedenfalls bei dem jetzigen Stand der Frage am besten tun, Nahrungsmittel, auf denen Paratyphusbazillen nachgewiesen sind, als infektionsverdächtig zu betrachten und vom Genusse auszuschließen (König [277]). Bei manchen Fällen von Fleischvergiftung erwies sich auch das gekochte oder gebratene Fleisch als gesundheitsschädlich, offenbar weil die von den Infektionserregern (Bac. enteritis Gärtner) gebildeten Gifte hitzebeständig waren; auch ist zu berücksichtigen, daß beim Braten im Innern des Fleisches oft nur geringere Hitzegrade erreicht werden. Vgl. über die Frage der Fleischvergiftungen und ihrer Beziehungen zum Paratyphus die Monographie von Hübener [3a] (daselbst vollständige Lit.). — Endlich werden durch den Genuß rohen oder mangelhaft gekochten Fleisches viele durch Eingeweidewürmer (Trichinen, Bandwürmer) erzeugte Erkrankungen verursacht.

Betr. Typhusinfektion durch Austern vgl. oben S. 246. Auch können durch Genuß von infizierten Austern und Muscheln auch andere enteritische Erkrankungen entstehen (Vivaldi und Rodella [215], Galeotti und Zardo [216], Tiberti [217]).

b) Infektion durch Nahrungsmittel, die von erkrankten Pflanzen stammen, ist beim Menschen bisher nur beim Aktinomyces festgestellt, der auf Getreide schmarotzt.

c) Desto häufiger können die verschiedensten Nahrungsmittel durch eine ihnen äußerlich anhaftende spezifische Infektion zur Verbreitung der Ansteckung beitragen. Haffkine [268] vermochte eine Hausepidemie von Cholera direkt darauf zurückzuführen, daß die Nahrungsmittel durch zwei scheinbar gesunde Küchendiener infiziert worden waren; in den leicht diarrhöischen Fäzes und an den Händen dieser Diener waren Cholerabazillen nachweisbar. Insbesondere können solche Infektionen bei der Milch vorkommen, sei es durch die Hände des Melkers oder anderer damit hantierender Personen, sei es durch verunreinigte Gefäße, sei es durch Zusatz infizierten Wassers. Besondere Gefahren bieten die Sammelmolkereien (Behla [217a]). Epidemiologische Beobachtungen über Verbreitung von Typhus, Paratyphus, Cholera, Diphtherie, Scharlach, Pocken vgl. bei Almquist [218], Schlegtendal [219], v. Freudenreich [220], Goyon Bouchereau und Fournial [221], Freeman [222], Scheller [69], Mandelbaum [49], Prigge und Sachs-Müke [219a]. In roher Milch können sich Cholerabazillen nicht vermehren, sondern sterben — infolge der bakteriziden Wirkung der rohen Milch — binnen etwa 12 Stunden ab (Cunningham [223], Uffelmann [224], Weigmann [225], Friedrich [226], Hesse [227], Kolle, Friedel, Kutscher und Meinecke [235]), doch geht diese bakterizide Fähigkeit der rohen Milch schon nach 6 Stunden (im Eisschrank nach 24 Std.) verloren (B. Meyer [236], Rosenau und Mc Coy [236a]); so erklärt es sich wohl, daß vereinzelte Erreger sich noch bis zu 2 Tagen und selbst in saurer geronnener Milch erhalten (Basenau [228]); auch in Buttermilch fand Kister [229] den Cholerabazillus noch nach einigen Stunden lebend. In gekochter Milch vermögen Cholerabazillen üppig zu wuchern und bis zu 2 Wochen sich lebend zu erhalten. Typhusbazillen bleiben in roher Milch, auch nach der Gerinnung, lange lebensfähig, bis zu 3—4 Monaten (Cantley [230], Bolley und Field [231]). Desgleichen sind Paratyphus-B-Bazillen bis zu $4^1/_2$ Monaten und Diphtheriebazillen bis zu 2 Monaten in roher Milch nachgewiesen (Kersten [264]); bisweilen vermehren sich die Bazillen sogar darin. In Butter und Käse erhalten sich Cholera- und Typhusbazillen nur einige Tage lebend (Weigmann und Zirn [232], Rowland [233]), im Maximum Typhusbazillen nach Bruck [233a] bis zu 27 Tagen in Butter lebend; in Kefir, der aus künstlich stark infizierter Milch bereitet war, fanden Broers und Ten Sande [234] den Typhusbazillus binnen 2 Tagen abgestorben. — Soviel über die Lebensbedingungen pathogener Keime in Milch; was den bakteriologischen Nachweis von Krankheitserregern in der Praxis angeht, so vgl. betr. Typhusbazillen die schon genannten Arbeiten von Scheller [69], Mandelbaum [49], Konradi [237] — betr. Diphtheriebazillen die Befunde von E. Klein [238], Eyre [239], Marshall [240]. Bonhoff [241] fand einmal in Butter den Milzbrandbazillus, ohne die Infektionsquelle ermitteln zu können. —

Was die übrigen Nahrungsmittel anlangt, so ist in praxi besonders die



Möglichkeit einer Typhus- oder Ruhrinfektion durch rohes Gemüse (oder Salat) zu befürchten, sei es seitens des die Krankheitserreger enthaltenden gedüngten Bodens, sei es durch zur Spülung verwendetes event. infiziertes Wasser, sei es endlich durch Kontakt seitens der Gemüsehändler; Ressel [242] fand in Berlin bei seinen systematischen Untersuchungen auf fäkale Verunreinigung Bact. coli in besseren Geschäften in 48 Proz. der Fälle, in schmutzigen Verkaufsstellen in 61 Proz.; es muß allerdings zweifelhaft erscheinen, ob Bact. coli überhaupt als brauchbarer Indikator für fäkale Verunreinigung anzusehen ist (vgl. später). — Experimentell ist die Lebensdauer des Cholerabazillus auf den verschiedensten Nahrungsmitteln (Fleisch, Brot, Gemüsen, Früchten, Getränken usw.), insbesondere durch die Arbeiten des Kaiserlichen Gesundheitsamtes [243], sowie von Friedrich [226] und Uffelmann [224] festgestellt worden; wenn die infizierten Objekte vor Austrocknung geschützt sind und schädigende Säurewirkung ausgeschlossen ist, so können die Choleravibrionen sich mehrere Tage am Leben erhalten, sonst nur wenige (bis 24) Stunden. In Wein tritt meist rasches Absterben binnen weniger Minuten bis einiger Stunden ein, und zwar durch Säurewirkung (vgl. auch bei Pick [244]); dies gilt auch für Typhusbazillen (Sabrazès und Mercandier [245]). In Bier dagegen sah Sachs-Müke [247a] die Typhusbazillen 2—5 Tage lang lebensfähig bleiben und weist daher auf die Möglichkeit der Typhusverbreitung durch Bier (z. B. infolge Verwendung infizierter Flaschen) hin.

d) Endlich können Nahrungsmittel auch durch toxische Wirkung infolge massenhafter Saprophytenwucherung zur Infektionsquelle werden. Hierher gehört die Rolle der peptonisierenden Bakterien der Kuhmilch für die Cholera infantum (Flügge); diese Bakterien — oder vielmehr ihre überaus hitzebeständigen Sporen — finden sich in geringer Anzahl in fast jeder Milchprobe; toxische Wirkung aber tritt erst ein, wenn die Milch mindestens 12—24 Stunden bei Temperaturen über 22° aufbewahrt worden und dadurch reichliche Vermehrung und Giftbildung dieser Bakterien eingetreten ist. Nach neueren Forschungen Metschnikoffs [266] über die Ätiologie der infantilen Sommerdiarrhöe in Paris zeigten sich in der ganz überwiegenden Mehrzahl der Fälle Proteusarten beteiligt, die auf vegetabilischen Nahrungsmitteln üppig schmarotzen. Ferner gehören hierher die toxischen (im Gegensatz zu den vorhin besprochenen infektiösen) Fälle von Fleischvergiftung, insbesondere die durch den Bac. botulinus von Esmenghaus [246] hervorgerufenen Fälle von Botulismus; ganz analog sind die Fälle von Fischvergiftung (Ulrich [247], Konstansoff [248], H. Bruns [267]), Muschelvergiftung und alle an deren Fälle von Erkrankungen durch verdorbene Nahrungsmittel, die meist unter dem Bilde von Massenvergiftungen auftreten. Käsevergiftung, durch Bac. alcaligenes verursacht, beobachteten Trincas und Ollo [265].

2. Das Wasser als Infektionsquelle. Schon gewisse Arten der gewöhnlichen im Wasser lebenden Saprophyten können unter Umständen Krankheitserscheinungen (Gastrointestinalkatarrhe) auslösen, was insbesondere bei kleinen Kindern nach Genuß mangelhaft filtrierten Flußwassers beobachtet wurde (Löffler [281], Meinert [282], Reincke [283]); desgleichen sei hier noch die durch einen choleraähnlichen Wasservibrio verursachte Lissaboner Epidemie erwähnt (Camara, Pestana und Bettencourt [285]). Ungleich wichtiger sind die durch Übertragung spezifischer



Seuchenerreger entstandenen Epidemien; hier ist der Erreger für gewöhnlich nicht im Wasser enthalten, sondern gelangt in dasselbe auf direktem oder indirektem Wege seitens der Ausscheidungsprodukte des Erkrankten; jedoch können manche Arten von Krankheitserregern im Wasser sich längere Zeit lebend und virulent erhalten, ja sogar unter Umständen zu Wachstum und Vermehrung gelangen. Was endlich die Übertragung auf den Menschen betrifft, so erfolgt dieselbe bei den meisten und wichtigsten Fällen per os, sei es direkt durch Trinkwasser, sei es, daß beim Baden kleine Mengen von Wasser unbeabsichtigt in den Mund gelangen, sei es endlich auf dem Umwege einer Nahrungsmittelinfektion, wenn Getränke mit infiziertem Wasser versetzt waren (Milchverfälschung) oder wenn Gemüse, Salat, Früchte u. dgl. durch Waschen mit solchem Wasser äußerlich infiziert worden waren. Cholera, Abdominaltyphus und Dysenterie haben schon häufig in dieser Weise epidemische Verbreitung erlangt, und gerade die furchtbarsten Epidemien, charakterisiert durch explosionsartiges Auftreten massenhafter gleichzeitiger Fälle auf einem gemeinsamen mehr oder minder weit ausgedehnten Verbreitungsgebiet, gehören hierher. Betreffs Einzelheiten muß auf die betreffenden speziellen Abschnitte verwiesen werden; hier seien nur einige Fälle zitiert, in denen der Nachweis der Infektion durch das Trinkwasser nicht nur auf epidemiologischem Wege, sondern auch noch direkt durch bakteriologischen Befund des Erregers im Wasser geliefert worden ist; vgl. betr. Cholera R. Kochs [286] eigene Befunde in dem sehr stark verseuchten Wasser eines indischen Tanks sowie in dem mangelhaft filtrierten Leitungswasser der Irrenanstalt Nietleben bei Halle a. S., ferner die Fälle von Löffler [287], Lubarsch [287a], Biernacki [287b], C. Fränkel [288], B. Fischer [288a], Müller [289], Spronck [289a], Schulze und Freyer [290], Wallichs [291], Bonhoff [291a], Dunbar [292], v. Esmarch [292a] den „Bericht des Kaiserl. Gesundheitsamtes über das Auftreten der Cholera im Deutschen Reiche 1893“ [293], Voges und Lickfett [293a], Nicolle [294a], endlich die positiven Befunde aus der letzten russischen Epidemie von Blumenthal [294], Klodnitzky [295], Zlatogoroff [284]. Fälle, in denen Typhusbazillen aus Wasser gezüchtet und mit aller Sicherheit als solche identifiziert worden sind (inkl. Serumreaktion!) sind seltener und stammen zum größten Teil erst aus den letzten Jahren, in denen die für diesen überaus schwierigen Nachweis geeignete verfeinerte Methodik erst geschaffen werden mußte (Lösener [296], Genersich [297], Kübler und Neufeld [299], B. Fischer und Flatau [298], Hanriot [308], Cambier [309], Gärtner [310], Busquet [311], Bonhoff [312], Tavel [313], Strötzner [314], Konradi [315]); betr. älterer Angaben vgl. die Literatur bei Lösener [296]. Über den gelungenen Nachweis von Paratyphusbazillen im Trinkwasser vgl. bei Gaethgens [300] und May [301]. Ruhrbazillen wurden einmal im Leitungswasser von Konstantinopel (Deycke und Reschad [301a]), sowie von Korentschewsky [302a] gefunden. In vereinzelten Fällen sind übrigens auch schon spezifische Krankheitserreger im Trinkwasser nachgewiesen worden, ohne daß es zu einer Epidemie gekommen wäre; so von Konrich [302] Typhusbazillen in einem Brunnen, der allerdings aus Verdachtsgründen sehr bald geschlossen worden war; noch merkwürdiger ist die Beobachtung Zirolins [303], der in Port-Said Cholerabazillen (durch spezifische Serumreaktion verifiziert) in den Trinkwassertanks eines Schiffes fand, welches vor $3\frac{1}{2}$ Monaten zur Zeit einer Choleraepidemie



in Kalkutta gewesen war, ohne daß an Bord je Cholerafälle vorgekommen waren!

Während in den bisher besprochenen Beispielen die Infektion ausnahmslos per os stattfand, können doch auch in gewissen Fällen andere Eintrittspforten der Ansteckung in Betracht kommen; hier ist der Verbreitung von Trachom (Fehr [304]) und gonorrhöischer Vulvovaginitis bei kleinen Mädchen (Skutsch [305], Sheffield [306]) durch Badewasser zu gedenken, beides Fälle, in welchen der genannte Infektionsmodus nur eine von den vielen möglichen Arten indirekter Kontaktinfektion darstellt; geradezu ausschließlich erfolgt die Infektion auf diesem Wege seitens infizierten Wassers durch die Haut, bei der Einwanderung der Ankylostomalarven (Looß [307]).

Vom Standpunkt der praktischen Hygiene und Seuchenprophylaxe sind die bereits anfangs dieses Kapitels angeregten Fragen von größter Bedeutung, wie die Infektionserreger ins Wasser hineingelangen und wie lange und unter welchen Umständen sie sich in diesem äußeren Medium lebend und infektionstüchtig erhalten können. Da, wie gesagt, die Infektionserreger stets mit den Ausscheidungsprodukten des Erkrankten ins Wasser gelangen, so liegt auf der Hand, daß ein Wasser um so mehr der Infektion ausgesetzt ist, je mehr es seiner Provenienz nach mit menschlichen (oder tierischen) Dejekten in Berührung gekommen sein kann. Außerdem ist zu unterscheiden, ob das Wasser schon an seinem natürlichen Fundort infiziert oder doch der Infektion ausgesetzt ist, oder ob die Infektion erst nachträglich, innerhalb der zur Gewinnung, Leitung und Aufspeicherung des Wassers geschaffenen Anlagen eintritt. Hier können natürlich diese Fragen nur in Umrissen behandelt werden, während betreffs aller Einzelheiten auf das Kapitel „Wasserversorgung“ in einem früheren Bande dieses Handbuchs verwiesen werden muß. Grundwasser ist als keimfrei anzusehen, wenn es aus tieferen Schichten dichten, gut filtrierenden Bodens stammt; selbst inmitten großer Städte fanden C. Fränkel [316] und M. Neißer [317] unter solchen Umständen das Grundwasser schon völlig keimfrei, da die überlagernden gut filtrierenden Bodenschichten die von oben herab kommenden Keime vollständig zurückhalten. Bei lockerem Untergrund kann indessen auch in horizontaler Richtung ein Transport von Keimen, selbst auf hunderte von Metern stattfinden; insbesondere geschieht dies bei Hochwasser seitens der im Flußbett gestauten Wassermassen (Schill und Renk [318]), Hammerl [319], Kruse [320]); daher das öfters bei Hochwasser beobachtete epidemische Auftreten von Gastroenteritis bei Kindern! In ungleich höherem Grade als das Grundwasser ist das Quellwasser schon an seinem natürlichen Fundort der Infektion ausgesetzt, da es häufig aus zerklüftetem Gestein stammt, in dessen Spalten infiziertes Oberflächenwasser versickert, um später als „Quelle“ zutage zu treten; vgl. über diese Verhältnisse die wertvolle Monographie Gärtners [321] (Literatur!), der auf diese Verhältnisse in den letzten Jahren erst so recht aufmerksam gemacht hat; in praktischer Weise ist diese Erkenntnis bei der fortlaufenden Kontrolle der Pariser Quellwasserversorgung nutzbar gemacht (Bienstock [322], Hanriot [308], Cambier [309]). Oberflächenwasser ist, falls nicht, wie bei Talsperren, besondere Vorsichtsmaßregeln in der Umgebung getroffen werden, ausnahmslos als infektionsverdächtig anzusehen; das einzige für den Großbetrieb überall anwendbare Mittel, um trotzdem das Oberflächenwasser (in Fällen, wo ein besserer Ersatz unmöglich ist), trotzdem zur Trinkwasser-

versorgung geeignet zu machen, besteht in der Sandfiltration, die aber auch nur eine sehr weitgehende Retention der Keime, nicht aber einen absoluten Schutz gewährt; C. Fränkel und Piefke [323] bewiesen für die langsame Sandfiltration, Bitter und E. Gotschlich [324] für die amerikanischen Schnellfilter, das Durchgehen eines gewissen, wenn auch bei ordnungsgemäßem Betriebe sehr geringen Bruchteils von spezifischen (dem Rohwasser experimentell zugesetzten) Keimen; außerdem ist es bereits in einer Reihe von Fällen gelungen, Typhus- und Choleraepidemien auf Unregelmäßigkeiten des Filterbetriebs zurückzuführen (R. Koch [286b], C. Fränkel [325], Proskauer [326], Blumenthal [294]); die Sache ist um so bedenklicher, als verschiedene pathogene Bakterien, besonders Choleravibrionen, im Filterschlamm sogar zu wachsen vermögen (Almquist [326a], Troili-Petersson [327]). — Bisher handelte es sich um Fälle, in denen die Infektion des Wassers schon am Fundort selbst stattgefunden hatte; andererseits kann aber auch ein von Haus aus durchaus einwandfreies Wasser noch nachträglich innerhalb der zu seiner Verwertung als Trinkwasser geschaffenen künstlichen Anlagen von außen infiziert werden, wofür folgende Beispiele. Ein an sich tadelloses Grundwasser wird in dem zu seiner Entnahme wie so oft fehlerhaft hergestellten Kesselbrunnen von oben her (durch Zutritt verunreinigender Zuflüsse infolge ungenügender Abdeckung des Brunnenschachtes) infiziert (Strötzner [314], Konradi [315]); in der Gelsenkirchener Typhusepidemie vom Jahre 1901 wurde das filtrierte Wasser durch mißbräuchlich hinzugeleitetes Rohwasser infiziert (Springfeld [328]); in zwei anderen Fällen einer Typhus- und einer Paratyphusepidemie konnten Tavel [313] und Priefer [329] nachweisen, daß die Infektion des Wassers erst in der Leitung selbst, durch rückläufige Strömung und Ansaugen seitens benachbarten Abwässerleitungen infolge abnormer Druckverhältnisse im Wasserleitungsrohr, erfolgt war; endlich kann die Infektion erst am Orte des Verbrauchs selbst erfolgen, wenn der Wasserbehälter nicht genügend vor Kontaktinfektion geschützt ist, oder in Fällen von Ansteckung durch Badewasser. — Nicht minder wichtig als die Frage der Herkunft der Infektionserreger ist die nach der Erhaltung und eventuellen Vermehrung derselben im Wasser. Die erste Bedingung für die Lebensfähigkeit pathogener Bakterien im Wasser ist ein gewisser Gehalt derselben an organischen Nährstoffen und Salzen, ohne welche die Infektionserreger rapid durch Mangel an Ernährung bzw. durch osmotische Störungen zugrunde gehen. Schon diese erste Bedingung wird in größeren Wasseransammlungen, wie sie in der Natur vorkommen, zumal wenn es sich um fließendes Wasser handelt, nur in den allerseltensten Fällen erfüllt sein, während andererseits die sogleich zu besprechenden bakterienfeindlichen Wirkungen mehr und mehr zur Geltung kommen. Am ehesten werden, bei genügend hoher Temperatur, die Verhältnisse noch das Wachstum des Choleravibrio erlauben, da dieser sich bekanntlich auch in sehr verdünnten und vollständig eiweißfreien Nährlösungen noch üppig zu vermehren vermag; solche Bedingungen mögen vielleicht in indischen Gewässern, in der endemischen Heimat des Choleravibrio, verwirklicht sein, falls nicht etwa auch dort die „endemische" Existenz des Choleravibrio im Wasser sich viel einfacher dadurch erklärt, daß das Wasser immer wieder erneuter Reinfektion seitens menschlicher Dejekte ausgesetzt ist; solche häufige Reinfektionen können sogar (seitens Bazillenträgern) in scheinbar epidemiefreier Zeit vorliegen, wie das z. B.

in Petersburg im Winter 1907/08 der Fall war (Levi della Vida [330]). Andererseits muß zugegeben werden, daß auch in den Fällen, in welchen die Gesamtmasse eines Wassers zu arm an organischen und mineralischen Nährstoffen ist, um ein generalisiertes Wachstum der Infektionserreger zu ermöglichen, dennoch die hierzu erforderlichen Bedingungen lokal gegeben sein können, z. B. am Ufer mit seiner stärkeren Verunreinigung durch organische Substanzen, suspendierte Stoffe, Pflanzenteile u. dgl. Auf diese Verhältnisse hat schon R. Koch bei seiner ersten Choleraexpedition in Indien hingewiesen und erst neuerdings hat wieder Klodnitzky [295] diese Verhältnisse für die Wolga bestätigt gefunden. In völliger Übereinstimmung hiermit stehen auch die Resultate der Untersuchungen über die Haltbarkeit der Infektionserreger im Schlamm einerseits und im klaren Wasser andererseits, und zwar sowohl unter natürlichen Verhältnissen wie unter künstlichen Versuchsbedingungen. So fanden Bonhoff [312] sowie Springfeld, Graeve und Bruns [331] Typhusbazillen im Schlamm, während der Nachweis im Wasser nicht gelang; ja Tavel [313] konnte im schlammigen Wasser eines blind endigenden Leitungsrohres noch nach einem halben Jahre nach erfolgter Infektion der Leitung Typhusbazillen nachweisen. Mit diesen in verschiedenen Typhusepidemien erhobenen Befunden stimmen die Laboratoriumsversuche überein, die unter möglichster Wahrung natürlicher Bedingungen in Aquarien über die Lebensfähigkeit von Typhusbazillen (Hoffmann [332]) und Choleravibrionen (Wernicke [333]) angestellt worden waren; beide Arten von pathogenen Bakterien wurden bis zu 3 Monaten lebensfähig gefunden, besonders im Schlamm und an den Pflanzenteilen. In scharfem Gegensatz zu dieser sehr erheblichen Lebensdauer der an geeignetem Nährsubstrat haftenden Infektionserreger steht das rasche Zugrundegehen derselben Erreger in fließendem Wasser, wobei die Lebensfähigkeit derselben sich nur nach wenigen (3—5) Tagen bemißt (Jordan, Russel und Zeit [334]); die Versuche waren (in möglichster Annäherung an natürliche Verhältnisse) in der Weise angestellt, daß die zu prüfenden pathogenen Bakterien in sorgfältig ausgewaschenen Celloidinsäcken in dem zur Untersuchung gewählten Wasser eingetaucht waren. Die Vernichtung der Bakterien kommt hierbei wohl in erster Linie, abgesehen von dem Mangel an geeigneten Nährstoffen, durch die Wirkung gelöster bakterienfeindlicher Stoffe zustande, wie solche von Frankland [335] (im rohen Themsewasser gegenüber Typhusbazillen) und von Hankin [336] (im Wasser indischer Flüsse in besonders auffälliger Weise gegenüber Choleravibrionen) nachgewiesen worden; diese gelösten bakteriziden Substanzen sind entweder Stoffwechselprodukte von Saprophyten oder auf photochemischem Wege entstanden, wobei es sich um Wasserstoffsuperoxyd (Richardson [337], Dieudonné [338]) und um organische Verbindungen (Novy und Freer [339], Kruse [340]) handeln kann. Wenn nun schon bei dieser Versuchsanordnung, wo ja nur die gelösten Stoffe des Wassers zur Wirkung gelangen konnten, eine sehr rasche Vernichtung der eingesäten pathogenen Keime stattfindet, so ist das um so mehr im freien Wasser zu erwarten, wo alle deletären Einflüsse direkt zur Geltung kommen können. Hierher gehörten alle diejenigen Faktoren, welche zusammen das sogen. „Selbstreinigungsvermögen" der natürlichen Gewässer ausmachen; hat man doch in der Praxis es oft genug bestätigt gefunden, daß ein natürliches Gewässer von der durch infizierte Zuflüsse lokal bewirkten Verunreinigung schon sehr bald und in

einer verhältnismäßig kurzen Distanz nichts mehr erkennen läßt, solange nicht das zu bewältigende Quantum der verunreinigenden Zuflüsse in einem zu großem Mißverhältnis zur Wassermenge steht. Zu den Faktoren der Selbstreinigung gehören: die Sedimentierung, durch welche das Infektionsmaterial der eigentlichen Wassermasse entzogen und dem Bodenschlamm einverleibt wird (in welchem die pathogenen Keime allerdings, wie erwähnt, oft sehr lange erhalten bleiben können); andererseits die durch Wind und Wellen, sowie durch die Strömung sehr bald eintretende enorme Verdünnung (Busch [341]), während allerdings der mechanische Effekt der Strömung selbst für das Bakterienleben praktisch bedeutungslos ist (Weleminsky [342]); die bakterizide Wirkung des Lichtes (Buchner [343], Dieudonnés [338]), die sich im Flußwasser bis zu 3 m Tiefe bemerklich macht; endlich die vitale Konkurrenz der saprophytischen normalen Flora und Fauna des Wassers. Diese letztere setzt sich wieder aus mehreren Elementen zusammen; vorhin wurde schon der bakteriziden Wirkung gelöster Stoffwechselprodukte der saprophytischen Wasserbakterien gedacht; andererseits wirken zahllose Organismen des Planktons in dem Sinne mit, daß sie die organischen Verunreinigungen des Wassers in ihrem Stoffwechsel aufbrauchen und dadurch die erste Vorbedingung der Erhaltung pathogener Keime im Wasser unmöglich machen; endlich hat man in den letzten Jahren auf die direkte Freßtätigkeit der Flagellaten (Emmerich [344], Huntemüller [345], Fehrs [346]) hingewiesen, durch die der weitaus größte Teil der eingebrachten Typhusbazillen schon binnen 24 Std. vernichtet und in das Innere von Flagellaten aufgenommen wird. Emmerich hat allerdings die Tragweite dieser Beobachtung weit überschätzt, wenn er aus derselben überhaupt die Unmöglichkeit einer Trinkwasserinfektion folgern wollte; abgesehen davon, daß dieser Infektionsmodus durch zahlreiche einwandfreie epidemiologische Beobachtungen vollkommen sichergestellt ist, hat auch die Nachprüfung der Emmerichschen Versuche ergeben, erstens, daß die Vernichtung der eingebrachten Infektionserreger nicht vollständig ist, sondern daß ein gewisser Bruchteil längere Zeit, bis zu einigen Wochen, am Leben bleibt (Houston [347]), zweitens, daß bei starker organischer Verunreinigung, dank den reichlich gebotenen Nährstoffen, die pathogenen Keime viel länger lebensfähig bleiben.

Als praktisch gültiges Ergebnis der Laboratoriumsversuche finden wir den bereits oben ausgesprochenen Satz bestätigt, daß im fließenden Wasser meist ein sehr rasches Zugrundegehen der Infektionserreger stattfindet, daß aber im Schlamm, sowie an Stellen lokaler organischer Verunreinigung gelegentlich eine langdauernde Erhaltung und unter günstigen Umständen sogar Wachstum der pathogenen Bakterien stattfinden kann. Schließlich muß noch bemerkt werden, daß viele Laboratoriumsuntersuchungen, besonders aus früherer Zeit, in denen die Einführung unkontrollierbarer störender Elemente nicht vermieden und zum Teil eine ganz unnatürliche Versuchsanordnung gewählt worden war, für die Entscheidung dieser Fragen gar nicht mehr in Betracht kommen; als solche störende Faktoren sei z. B. die Einbringung reichlichen Nährmaterials gleichzeitig mit der Bakterieneinsaat genannt und andererseits die sogen. „oligodynamischen" Wirkungen (v. Nägeli [348]), die schon durch minimale Mengen von außen (z. B. aus der Glaswand der Gefäße usw.) aufgenommener Stoffe zustandekommen; eine eingehende kritische experimentelle Würdigung dieser komplizierten Verhältnisse vgl. bei Ficker [349].

Im Meerwasser vermögen sich Cholera- und Typhusbazillen nach den Laboratoriumsexperimenten von de Giaxa [350], Klein [351], Russell und Fuller [352] zwar mehrere Tage bis zu 2—3 Wochen zu erhalten; doch ist eine Übertragung der Infektion (abgesehen von Austerninfektion, vgl. oben) unter natürlichen Verhältnissen schon in Anbetracht der in der Regel eintretenden enormen Verdünnung nicht so leicht zu befürchten und in der Tat auch noch nicht berichtet; der viel zitierte Befund von Cholerabazillen (?) aus dem verunreinigten Hafenwasser von Marseille, über den Nicolle und Rietsch [355] im Jahre 1885 berichteten, ist mit größter Reserve aufzunehmen, nachdem wir wissen, wie häufig choleraähnliche auf kulturellem Wege von echtem Choleravibrio überhaupt nicht unterscheidbare Vibrionen im Wasser vorkommen, und wie nur die spezifische Serumreaktion, die zu jener Zeit noch nicht bekannt war, hier den Ausschlag zu geben vermag.

In Mineralwässern kann die Lebensfähigkeit von Cholera- und Typhusbazillen (die z. B. beim Füllen der Flaschen hineingelangt sein könnten) durch die Anwesenheit der Salze begünstigt werden, wobei Kochsalz und andere Chloride für den Choleravibrio, Sulfate für den Typhusbazillus günstig sind (Levi della Vida [330]; in kohlensauren Wässern findet, und zwar ausschließlich durch die CO_2, Abtötung des Choleravibrio innerhalb 1 bis 2 Tagen, des Typhusbazillus innerhalb 5 Tagen statt (Hochstetter [353], Dräer [354]). Epidemiologische Beobachtungen über Typhus nach Genuß verunreinigten Selterwassers vgl. bei Hellwig [356].

Mit Rücksicht auf die bedeutende Widerstandsfähigkeit pathogener Keime gegen Kälte (welche letztere ja geradezu konservierend wirkt) ist es leicht verständlich, daß sich Infektionserreger im Eis sehr lange zu erhalten vermögen. Gelegentlich der Nietlebener Choleraepidemie vermochte sich der Choleravibrio unter der Eisdecke der Filter zu erhalten, und durch das infizierte Saalewasser kamen trotz einer Außentemperatur von —20° Verschleppungen der Infektion bis zu 30 Kilometer talwärts vor (R. Koch [286b]), auch bei der letzten Petersburger Choleraepidemie fand sich das Newawasser mitten im strengen russischen Winter cholerainfiziert. Paratyphusbazillen sind mehrmals in Roheis nachgewiesen worden und vermögen sich darin bis zu 3 Monaten lebensfähig zu erhalten (Conradi [357], Rommeler [358]). Roheis sollte nur dann zum Genuß zugelassen werden, wenn es aus völlig unverdächtigem Wasser hergestellt ist.

6. Der Boden als Infektionsquelle. a) Die oberflächlichen Bodenschichten, welche mit menschlichen und tierischen Dejekten häufig in Berührung kommen, sind demgemäß oft der Sitz pathogener Bakterien. Besonders in gedüngtem Boden finden sich bekanntlich fast regelmäßig die Bazillen des Tetanus und des malignen Ödems, und die Infektion erfolgt ja bei diesen Krankheiten fast ausschließlich vom Boden aus. Ferner reiht sich hier der Milzbrand an, dessen Erreger, wie die vorgenannten, in seinen sehr widerstandsfähigen Dauerformen (Sporen) in den oberflächlichen Bodenschichten sich sehr lange (nachweislich Jahrzehnte) zu erhalten vermögen; bekannt sind die sog. „Milzbrandweiden", auf denen der Milzbrand endemisch, und häufig ganz streng lokalisiert, herrscht und ohne jede neue Einschleppung von außen her immer wieder unter dem daselbst weidenden Vieh zum Ausbruch kommt. Auch sporenlose Krankheitserreger können sich im Boden längere Zeit lebensfähig erhalten; insbesondere gilt dies vom Typhusbazillus, der in der Tat auch schon unter natürlichen

Verhältnissen in Ackererde nachgewiesen wurde (Lösener [359], Remlinger und Schneider [360]), und der im Laboratoriumsversuch in natürlichen (nichtsterilisierten) Bodenproben sich bis zu mehreren (3—5) Monaten als lebensfähig erwies (de Blasi [361], Karlinski [362], Rullmann [363], Uffelmann [363a], Mair [364], Brummund [365]). Hierbei scheinen manche Typhusstämme besonders resistent zu sein, auch scheint eine gewisse Angewöhnung an den Aufenthalt im Boden stattzufinden (Clauditz [367]), wobei es zur Bildung atypischer Wuchsformen und inagglutinabler Rassen kommen kann (Almquist [366], Rullmann [363]).

Bei ungenügender Beseitigung der Abfallstoffe und häufiger Verstreuung von Harn und Dejekten kann es geradezu zu einer chronischen Verseuchung der Bodenoberfläche mit Typhus kommen, von wo aus dann zahlreiche Infektionen durch beschmutztes Schuhwerk, am Boden spielende Kinder usw., oft in ganz unkontrollierbarer Weise und auf größere Entfernung hin zustande kommen können; Klinger [126a] erklärt aus diesen Verhältnissen gewisse jahreszeitliche Verschiedenheiten (Sommerakme) der Typhusfrequenz in Süddeutchland. — Ganz ähnliche Verhältnisse können für Cholera und Dysenterie obwalten, wobei allerdings die Tenazität der Erreger gegenüber den schädigenden Einflüssen der Außenwelt viel geringer ist. — Andererseits findet bei Maltafieber und Pest Ausstreuung des Virus und Infektion des Bodens seitens infizierter Tiere (Ziegen bzw. Ratten) statt; vgl. die betr. speziellen Kapitel.

b) Die tieferen Bodenschichten (meist schon von etwa 2 m Tiefe abwärts) sind im dichten normalen Boden, dank der eminenten filtrierenden Wirksamkeit der überlagernden Schichten, meist vor allen von oben kommenden bakteriellen Verunreinigungen geschützt, und erweisen sich — ebenso wie das Grundwasser — keimfrei (C. Fränkel [368], Reimers [369], Proskauer, Wernicke und Schneider [370], Fülles [371], Kabrhel [372], Ditthorn und Luerssen [373]). Direkte Versuche mit spezifischen Bakterien, die in Flüssigkeiten aufgeschwemmt auf die Bodenoberfläche ausgegossen wurden, ergaben, daß eine Versickerung nur bis auf 20—60 cm Tiefe stattfand (de Blasi [361], Grancher und Deschamps [374], Würtz und Mosny [375]); bekanntlich ist ja auch für die Flüssigkeitsbewegung im Boden eine nur überaus langsame Annäherung an den Grundwasserspiegel nachgewiesen (Hofmann [376]). In sehr lockerem Kiesboden oder in porösem rissigen Felsboden findet natürlich ein rasches Durchsickern der von der Oberfläche kommenden Verunreinigungen in die Tiefe statt und in solchen Fällen erweist sich dann auch das Grund- oder Quellwasser als infiziert (vgl. oben S. 253). Ferner können natürlich durch undichte Gruben oder mangelhaft abgedeckte Ziehbrunnen Infektionserreger in tiefere Bodenschichten gelangen. Was ist nun das Schicksal dieser unter bestimmten Verhältnissen etwa in tiefere Bodenschichten gelangten Krankheitserreger? Wachstum wird in vielen Fällen schon durch die ungenügenden Temperaturverhältnisse ausgeschlossen sein; dagegen können sich die Erreger lange Zeit lebend und virulent erhalten, wenn die Konkurrenz der Saprophyten wegfällt und genügend Nährstoffe zur Verfügung stehen; auf diese Weise erklärt sich die im Laboratoriumsversuch mehrfach gemachte Feststellung, daß organische Verunreinigung des Bodens — bei Abwesenheit störender Saprophytenwucherung — auf die Erhaltung der pathogenen Keime begünstigend wirkt; vgl. betr. Typhusbazillen bei Martin [377] und Rull-

mann [363], betr. Choleravibrionen bei Emmerich und Gemünd [378]. Letztere Autoren sahen dabei eine Erhöhung der Nitritbildung durch den Choleravibrio eintreten; desgleichen Paladino-Blandini [379] eine vorübergehende Virulenzsteigerung. — Die für die praktische Hygiene wichtigste Frage ist nun die, ob und in welcher Weise die etwa in tieferen Bodenschichten konservierten Krankheitserreger wieder an die Oberfläche und in den menschlichen Verkehr gelangen können, um daselbst ihre unheilvolle Rolle fortzusetzen. Ein Rücktransport an die Oberfläche durch Wasserentnahme aus infizierten Brunnen oder durch Leerung infizierter Gruben fällt selbstverständlich nicht unter das Kapitel „Infektion vom Boden aus“ und wird bei den betr. Kapiteln besprochen (vgl. Wasser und Abfallstoffe). Dagegen kann in ganz direkter Weise eine solche Reinfektion der Bodenoberfläche seitens der in tieferen Schichten des Bodens konservierten Krankheitserreger, bei genügender Tenazität der letzteren, durch Aufgraben des Bodens zustande kommen; auf diese Weise erklären sich wohl die mehrfach beobachteten Typhusepidemien nach Erdarbeiten. Abgesehen von dieser Möglichkeit durch direkten Eingriff des Menschen ist aber ein Rücktransport der etwa einmal in der Tiefe des Bodens befindlichen pathogenen Keime in dem ruhig sich selbst überlassenen Boden unter natürlichen Verhältnissen durchaus unmöglich. Man hat seinerzeit, mit Rücksicht auf die sogleich zu besprechende v. Pettenkofersche Bodentheorie, für die dieses Postulat unerläßlich war, an die verschiedensten Möglichkeiten für eine solche Aufwärtsbewegung der Bakterien im Boden gedacht. Soyka [380] glaubte in dem kapillar aufsteigenden Grundwasser das Vehikel für diesen Rücktransport der Krankheitserreger nach der Bodenoberfläche gefunden zu haben; indessen ergaben Nachprüfungen, daß durch die Kapillarität die Bakterien nur eine Hebung von wenigen Zentimetern erfahren (A. Pfeiffer [381], de Blasi [361]). Noch viel weniger können die langsamen Bewegungen der Grundluft hierfür in Anspruch genommen werden, da selbst für starke Luftströme schon eine nur wenige Zentimeter dicke Sandschicht ein völlig bakteriendichtes Filter darstellt (Nägeli [382], Renk [383], A. Pfeiffer [381], Petri [384]). Aus demselben Grunde können auch verspritzte Tröpfchen, wie sie beim Sinken des Grundwasserspiegels vielleicht zwischen den körnigen Elementen des Bodens entstehen (Buchner [385]), nicht an die Oberfläche gelangen. Also, selbst wenn einmal tiefere Bodenschichten dauernd infiziert sein sollten (was nur unter besonderen Umständen der Fall sein wird), selbst dann ist eine Übertragung dieser Infektion an die Bodenoberfläche ohne direkten äußeren Eingriff unmöglich. Hiermit ist eine der wesentlichsten Voraussetzungen der v. Pettenkoferschen [386] Bodentheorie als unerfüllbar nachgewiesen.

Wenden wir uns schließlich noch zu einer kurzen historischen Würdigung dieser Theorie, welche — und mit ihr die Überschätzung des Bodens als Infektionsquelle — jahrzehntelang herrschend war und auch jetzt noch in weiten Kreisen ihre Spuren zurückgelassen hat, so müssen wir uns zunächst erinnern, daß die erste und wesentliche Überlegung, die zu dieser Theorie geführt hatte, in der Vorstellung bestand, daß der — damals noch durchaus unbekannte — Krankheitserreger bei Cholera und Typhus den erkrankten Organismus nicht ohne weiteres in infektionstüchtigem Zustand verlasse, sondern erst einer exogenen Reifung bedürfe, um eine neue Infektion bewirken zu können; in der Terminologie

v. Pettenkofers ausgedrückt, müsse zu dem „x" des aus dem erkrankten Organismus ausgeschiedenen Erregers noch ein „y" hinzutreten, um denselben aufs neue infektionstüchtig und im Verein mit der individuellen Disposition „z" zur Entstehung eines neuen Krankheitsfalles geeignet zu machen. Und zwar sollte dieses hypothetische „y" nicht etwa nur das im einzelnen wechselnde Spiel der äußeren Bedingungen darstellen, das ja selbstverständlich bald auf diesem bald auf jenem Wege den Kontakt des Erregers mit dem zu infizierenden Organismus herbeiführt (vgl. oben S. 207 f.), sondern dieses „y" war, als ein in gleichem Maße wie der Erreger selbst, spezifischer und für das Zustandekommen der Infektion unerläßlicher Faktor gedacht, dessen Wirksamkeit im Boden, und zwar nur in einem „siechhaften" Boden von besonderer Beschaffenheit gesucht wurde. Die Bedingungen, welche den „siechhaften" Zustand des Bodens charakterisieren, glaubte v. Pettenkofer in folgenden Punkten zu erblicken: Porosität, Verunreinigung mit organischen Abfallstoffen und wechselnde Feuchtigkeitsgrade, sei es infolge des Wechsels von Regen und regenfreier Zeiten, sei es infolge der Schwankungen des Grundwasserstandes. v. Pettenkofer stützte sich hierbei hauptsächlich auf zahlreiche epidemiologische Erfahrungen über die örtlichen und zeitlichen Verschiedenheiten in der Ausbreitung von Cholera und Typhus und glaubte die Ursache für diese wechselnde örtliche und zeitliche Disposition in der Beschaffenheit des Bodens und des Grundwasserstandes erkannt zu haben. Selbstverständlich sind diese epidemiologischen Beobachtungen an sich völlig unbestreitbar; dagegen läßt sich die Deutung, durch welche die Anhänger der lokalistischen Theorie diesen Tatsachen gerecht zu werden suchten, heute nicht mehr aufrecht erhalten. Betr. aller Einzelheiten vgl. die speziellen Kapitel „Cholera" und „Typhus abdominalis"; hier sei nur betont, daß im Gegensatz zu denjenigen Fällen, in denen ein Zusammentreffen der im Sinne der lokalistischen Theorie zu erwartenden Bodenbeschaffenheit mit den örtlichen Verhältnissen der Disposition bzw. Immunität nachgewiesen war (d. h. durchlässiger organisch-verunreinigter Untergrund in Choleraherden, undurchlässiger Boden in choleraimmunen Orten), auch andererseits in genügender Anzahl Fälle bekannt geworden sind, wo die Verhältnisse gerade umgekehrt lagen, sowie endlich, daß in einer und derselben Stadt (wie z. B. Bombay) in verschiedenen Bezirken die größten Verschiedenheiten des Untergrundes vorhanden sein können und daß trotzdem die Entwicklung der Epidemie in beiden Fällen in gleicher Weise vor sich geht. Was ferner den Nachweis einer stärkeren Verschmutzung des Bodens an Seuchenherden, im Gegensatz zu immunen Orten, anlangt, so liegt es ja auf der Hand, daß dieser Zusammenhang in viel ungezwungener und einfacherer Weise durch die infolge der Unreinlichkeit gegebene Begünstigung der Kontaktinfektion seine Erklärung findet. In derselben Weise erklärt sich auch der notorische günstige Einfluß, welchen die Einrichtung der Schwemmkanalisation auf die Verminderung der Typhus- und Cholerafrequenz ausübt und den v. Pettenkofer, der erfolgreiche Vorkämpfer der Assanierung der Städte, irrtümlicherweise in erster Linie auf die Reinigung des Untergrundes zurückzuführen suchte; v. Fodor [387] hat bewiesen, daß ein verunreinigter Boden sich trotz Einrichtung der Kanalisation nur sehr langsam, binnen vielen Jahren reinigt, während die besprochene günstige Wirkung der Assanierung auf den Gesundheitszustand der Bevölkerung viel rascher eintritt; dieser

günstige Effekt erklärt sich eben ganz einfach durch die infolge geordneter Entfernung der Abwässer gewährleistete Eliminierung zahlreicher Infektionsquellen und durch die hierdurch erfolgende Erziehung der Bevölkerung zu größerer Reinlichkeit; daher tritt derselbe günstige Erfolg auch in Städten ein, in denen eine geordnete Entfernung der Abfallstoffe auf anderem Wege als durch Schwemmkanalisation geleistet ist und wo demnach die „Assanierung“ der tieferen Bodenschichten überhaupt nicht in Frage kommt.

Waren die bisher besprochenen von Ort zu Ort wechselnden Verhältnisse des Bodens im Sinne der v. Pettenkoferschen Theorie hauptsächlich zur Erklärung der örtlichen Verschiedenheit in der Ausbreitung der Epidemien herangezogen werden, so sollte andererseits der wechselnde Grundwasserstand an einer und derselben Örtlichkeit für die zeitlichen Verschiedenheiten der Typhus- und Cholerafrequenz verantwortlich gemacht werden, und zwar, wie erwähnt, in dem Sinne, daß bei sinkendem Grundwasserstand die siechhafte Disposition des Bodens vorhanden sei. Als Hauptstützen für diese Anschauung diente von seiten der epidemiologischen Erforschung der Cholera die Feststellung, daß sowohl in Indien wie in Europa das Maximum der Epidemie meist in die regenlose Zeit bzw. in die Zeit des tiefsten Grundwasserstandes fällt, sowie vor allem die von Buhl und Pettenkofer [388] zuerst für München direkt nachgewiesenen Beziehungen zwischen Grundwasserstand und Typhusfrequenz, die nachher von Soyka [380a] für mehrere andere deutsche Städte bestätigt wurden und ganz im Sinne der lokalistischen Theorie sprachen. Indessen fehlte es auch bald nicht an direkt widersprechenden Erfahrungen; v. Fodor [387a] fand für Budapest, Krügkula [389] für Wien, Flinzer [390] für Chemnitz eine genau entgegengesetzte Beziehung zwischen Grundwasserstand und Typhusfrequenz; an anderen Orten hörte die früher im Sinne der lokalistischen Theorie vorhanden gewesene Gesetzmäßigkeit auf, so in München seit 1881 (v. Fodor), in Berlin seit 1889 (Fränkel und Piefke [391]). Endlich wies Flügge [392] darauf hin, daß die von Buhl und Pettenkofer beobachtete Beziehung zwischen Grundwasserstand und Typhusfrequenz keineswegs den Charakter eines spezifischen und unerläßlichen ätiologischen Zusammenhanges trage; denn in diesem Falle hätte erwartet werden müssen, daß der Typhus überhaupt ausschließlich auf die Zeit tiefen Grundwasserstandes beschränkt sei und beim Steigen des Grundwassers vollständig verschwinde, da ja dann eine der supponierten Bedingungen für den „siechhaften“ Zustand des Bodens und somit für das Zustandekommen der Infektion fehlen müßte; dem ist aber nicht so, sondern die den Schwankungen des Grundwassers entsprechende Variation der Typhusfrequenz betrifft etwa nur 10—20 Proz. der Gesamtzahl der Fälle. Für diese verhältnismäßig geringe Minderzahl der Fälle mag der Einfluß der Grundwasserschwankungen, da wo ein solcher überhaupt besteht und wo es sich nicht um ein zufälliges Zusammentreffen handelt, vielleicht in der Weise erklärt werden, daß bei Austrocknung der oberen Bodenschichten leichter eine Verstäubung der etwa auf der Bodenoberfläche verstreuten Typhusbazillen stattfinden kann. Daß aber aus tieferen Bodenschichten durch Luft- oder Wasserströmungen pathogene Keime, falls solche jemals ausnahmsweise in diese Tiefen gelangt und daselbst konserviert sein sollten, wieder an die Oberfläche zurückgelangen, das ist, wie bereits oben auseinandergesetzt, schlechterdings unmöglich.

Zusammenfassend muß unser Urteil über die lokalistische Theorie dahin gehen, daß dieselbe — entstanden zu einer Zeit, da die biologischen Charaktere der Krankheitserreger noch gänzlich unbekannt waren — mit unseren heutigen Kenntnissen über das Wesen dieser Erreger und ihr Verhalten in der Außenwelt durchaus unvereinbar ist. Aber auch schon die tatsächlichen Grundlagen dieser Theorie über die epidemiologisch erkannten Beziehungen zwischen Krankheitsfrequenz einerseits und Boden- und Grundwasser andererseits sind, wie wir gesehen haben, nicht frei von Widerspruch, und vor allem nicht eindeutig; nirgends folgt mit zwingender Notwendigkeit selbst aus den Beispielen, in denen die tatsächlichen Verhältnisse im Sinne der Theorie liegen, daß die beobachteten epidemiologischen Fakta nun wirklich auf die bezeichneten Boden- und Grundwasserverhältnisse und nur auf diese zurückgeführt werden müssen; im Gegenteil hoffen wir im speziellen Teil nachweisen zu können, daß die epidemiologischen Verhältnisse — wenn auch nicht in jedem einzelnen Fall, so doch nach ihrem Gesamtcharakter — sich aus dem biologischen Verhalten des Erregers ableiten lassen, ohne daß es hierzu noch besonderer Hilfsannahmen bedürfe, durch die man auf die Wirksamkeit bisher unbekannter Faktoren zurückzugreifen gezwungen wäre. Übrigens können wir konstatieren, daß in der neueren epidemiologischen Literatur eine Wiedereinführung lokalistischer Theorien kaum je versucht ist; betreffs der dahingehenden Argumente Emmerichs gelegentlich der letzten Gelsenkirchener Typhusepidemie vgl. Kruses [393] Kritik.

Insbesondere bedarf die Grundannahme der v. Pettenkoferschen Theorie, daß der Krankheitserreger von erkrankten Menschen nicht in infektionstüchtigem Zustand ausgeschieden werde, sondern erst in der Außenwelt eine Reifung durchzumachen habe, heute für bakterielle Krankheitserreger kaum noch der Widerlegung; durch tausendfältige Beobachtung ist ja über allen Zweifel sichergestellt, wie gerade bei Typhus und Cholera die Kontaktinfektion neben der Trinkwasserinfektion eine ausschlaggebende Rolle spielt und wie die Kontaktepidemie auch epidemiologisch einen wohlcharakterisierten Typus darstellt. Die „negativen“ Resultate der seinerzeit so viel besprochenen Selbstinfektionsversuche v. Pettenkofers und Emmerichs (von denen übrigens der letztere zu einem wohlausgebildeten, mäßig schweren Choleraanfall führte!) können dagegen nicht mehr aufkommen, zumal ihnen eine ganze Anzahl von positiven Fällen, darunter auch Laboratoriumsinfektionen mit tödlichem Ausgang gegenüberstehen. Auch die früher als Stütze der lokalistischen Theorie angeführte Behauptung, daß auf Seeschiffen (wo ja selbstverständlich der Einfluß siechhaften Bodens ganz wegfällt) keine größeren Choleraepidemien vorkommen sollten, hat sich als irrig erwiesen; tatsächlich ist eine ganze Anzahl von mörderischen und über lange Zeiträume sich erstreckenden Schiffsepidemien von Cholera bekannt (vgl. im speziellen Teil).

7. Abfallstoffe als Infektionsquellen. Menschliche und tierische Abgänge enthalten häufig die Erreger von Infektionskrankheiten (vgl. oben S. 230f. über die Ausscheidung der pathogenen Erreger!); andererseits kommt es oft genug dazu, daß der Mensch mit infektiösen Abgängen direkt oder indirekt in Berührung kommt. Dies wird besonders leicht dann geschehen, wenn die Abfallstoffe, wie das unter primitiven Verhältnissen fast die Regel ist, achtlos verstreut werden und längere Zeit in der nächsten Umgebung des Menschen verbleiben; dann kann es insbesondere zur ausgebreiteten

Verseuchung der Bodenoberfläche kommen, von wo erneute Übertragungsmöglichkeiten auf den Menschen in großer Mannigfaltigkeit sich bieten, teils durch direkten oder indirekten Kontakt, teils durch beschmutzte und infizierte Nahrungsmittel oder infolge Verschleppung durch Fliegen usw. Dies ist um so mehr zu befürchten, als manche Infektionserreger (selbst sporenlose Bakterien) in Abfallstoffen sich längere Zeit lebend und infektionstüchtig zu erhalten vermögen, trotz der gewaltigen vitalen Konkurrenz der Saprophyten. Insbesondere in den infizierten Fäzes (und auch im Gruben- und Tonneninhalt) vermögen Choleravibrionen und in noch viel höherem Grade Typhus- und Paratyphusbazillen wochen- und monatelang ihre Lebensfähigkeit und Virulenz zu bewahren; Cholerabazillen fanden Lubarsch [394], sowie Abel und Claußen [395] meist bis zu 3 Wochen lebensfähig; doch kommen auch Fälle viel längerer Lebensdauer vor, nach Karlinski [396a], Filov [397], Fürbringer und Stietzel [398] bis zu 2—3½ Monaten, nach Wlaew [399] sogar bis zu 6 Monaten. Für Typhus- und Paratyphusbazillen schwanken die Angaben verschiedener Autoren gleichfalls zwischen einer Lebensdauer von einigen Wochen (Morgan und Harvey [400], Galvagno und Calderini [401]) bis zu einigen Monaten (Uffelmann [402], Karlinski [396b], Fürbringer und Stietzel [398], O. Mayer [403]). Letzterer Autor fand Paratyphusbazillen bis zu 1½ Jahren in trockenem zerriebenen Fäzes lebend. Besonderes praktisches Interesse bieten die Beobachtungen von Mosebach [404] über die lange Lebensfähigkeit der Typhus- und Paratyphuserreger in Gruben, welche von „Bazillenträgern“ benutzt wurden, desgleichen ein Fall von Brückner [405], in dem eine Typhusinfektion nachweislich durch Grubeninhalt erfolgt war (bei einem in die Grube gefallenen Kinde) und 40 Tage nachher im Grubeninhalt der Typhusbazillus noch nachgewiesen werden konnte. Auch in Jauche und Abwässern vermögen sich Cholera- und Typhusbazillen mehrere Wochen lebend zu erhalten (Belli [407], Wagner [408], Almquist [409], Gaffky [410], Masaco [36]); Koraens [406] beobachtete dabei das Auftreten inagglutinabler Rassen. — Viel weniger widerstandsfähig zeigt sich der Pestbazillus, der in den von pestinfizierten Ratten entleerten Dejekten und an den mit Rattenkot beschmutzten Waren sich nur wenige (1—4) Tage lebend erhält (Maaßen [411], Otto [412], Kister und Schumacher [413]); auch in faulendem Auswurf von Lungenpestkranken bleibt der Pestbazillus etwa nur 10 Tage lebend (Deutsche Pestkommission [414], E. Gotschlich [415]). Die von Dejekten und Abwässern drohende Infektionsgefahr kommt übrigens, wie gesagt, nur da in Betracht, wo eine ordnungsgemäße Entfernung dieser Abfallstoffe nicht stattfindet; wo dagegen diese wichtige hygienische Forderung erfüllt ist und die Abgänge prompt aus der Nähe des Menschen entfernt werden, da verschwinden die von diesen Abfallstoffen herrührenden Infektionschancen und hierauf, nicht etwa auf der sog. „Assanierung des Bodens“, beruht auch der notorisch günstige Einfluß der Schwemmkanalisation auf die Gesundheit der Städte (vgl. oben S. 260 f.). An dieser Stelle sei kurz der vermeintlichen Infektionsgefahren gedacht, die von Kanalinhalt oder Kanalgasen herrühren und die im Publikum noch eine ziemlich große Rolle spielen. Was zunächst die noch häufig genug anzutreffende Vorstellung anbetrifft, daß durch Kanalgase Infektionskrankheiten (wie Diphtherie, Typhus) hervorgerufen werden sollen, so kennzeichnet sich diese Vorstellung heute, wo wir die morphologisch wohldefinierten lebenden Infektionserreger kennen.

lediglich als ein Überbleibsel aus der vorbakteriellen Ära, in der „Miasmen“ und giftige Gase als Infektionserreger angesehen wurden. Möglicherweise können Fäulnisgase, besonders bei Personen zarter Konstitution (Frauen und Kinder) eine gewisse Herabsetzung des allgemeinen Ernährungszustandes und damit gleichzeitig auch die Resistenz gegen Infektionen bedingen, wie dies z. B. von Ronzari [433] nach längerer Einatmung minimaler Cl- oder SO_2-Mengen nachgewiesen wurde. Die Mitteilungen von Trillat und Santon [434], welche unter dem Einfluß minimaler Beimengungen von Fäulnisgasen eine bessere Konservierung und beschleunigte Entwicklung pathogener Kulturen beobachtet haben, bedürfen wohl noch eingehenderer Bestätigung. — In letzter Zeit hat man versucht, die vom Eindringen von Kanalgasen in die Wohnungen befürchtete Infektionsgefahr auf eine sicherere, der heutigen Erkenntnis der Krankheitserreger entsprechende Basis zu stellen; man berief sich hierbei auf die Möglichkeit (Horrocks [435]), daß beim Verspritzen oder Blasenwerfen von Kanalinhalt im Kanal selbst eine Bildung infizierter Tröpfchen und ein Transport derselben durch die Fall- oder Ventilationsrohre bis ins Innere der anliegenden Wohnungen stattfinden könne; bei Berücksichtigung der quantitativen Verhältnisse in der Praxis (Winslow [436]) stellt sich aber heraus, wie übrigens schon viel früher Ficker [437] betont hatte, daß diese Infektionsmöglichkeit von ganz untergeordneter Bedeutung ist und praktisch kaum in Betracht kommt.

In trockenen Abfallstoffen ist die Lebensfähigkeit der Krankheitserreger geringer, weil sie hier in intensiverer Weise bakterienfeindlichen Wirkungen ausgesetzt sind. Im Mist sahen Gärtner [416] und Tauffer [417] Typhus- und Cholerabazillen bis zu 8 Tagen ihre Lebensfähigkeit bewahren; beim Eintreten der Selbsterhitzung des Mistes, bei der Temperaturen bis 70° erreicht werden, gehen natürlich alle sporenlosen Bakterien rasch zugrunde. Andererseits weist Miehe [418] darauf hin, daß möglicherweise bei geringeren Graden der Selbsterhitzung (bei Brutwärme) der Mist eine geeignete Stätte der Wucherung für viele pathogene Keime abgeben könne, wobei allerdings zu bemerken ist, daß direkte Beweise für diese Anschauung fehlen und insbesondere die Züchtungsversuche auf das Vorhandensein von bakteriellen Krankheitserregern im Mist bisher ein durchaus negatives Ergebnis hatten. — Im Wohnungsstaub und Hauskehricht können naturgemäß die Erreger der verschiedensten Infektionskrankheiten vorkommen, wohin sie mit den Exkreten der Kranken gelangen; auch finden sie daselbst, besonders in dunklen, feuchten, selten gereinigten Wohnungen, günstige Bedingungen für die lange Erhaltung ihrer Lebensfähigkeit, wie von Wright und Emerson [419] für Diphtheriebazillen, von Hilgermann [420] für Typhus- und Paratyphusbazillen nachgewiesen ist. Natürlich gilt dies nur für Bakterien, welche eine gewisse Widerstandsfähigkeit gegenüber dem Austrocknen aufweisen, während z. B. Cholerabazillen in den Versuchen des letztgenannten Autors sich schon nach 24 Stunden als abgestorben erwiesen. Von besonderer Bedeutung für die Frage der Staubinfektion sind die Forschungen über das Verhalten des Tuberkelbazillus im Wohnungsstaub geworden. Doch darf diese Gefahr auch nicht überschätzt werden; schon Cornet [421] hat darauf aufmerksam gemacht, daß Tuberkelbazillen im Staub von Phthisikerwohnungen sich nur dann vorfinden, wenn das tuberkulöse Sputum daselbst achtlos verstreut wird; wenn dagegen das Sputum ordnungsgemäß aufgefangen und prompt beseitigt wird, so gehören positive Bazillen-

befunde im Wohnungsstaub geradezu zu den Seltenheiten (Kirchner [422], Krüger [423], Hance [424]), selbst an Orten, an denen sich zahlreiche Phthisiker anfhalten; so fand Wagner [425] in einer Tuberkulose-Heilstätte unter 40 Staubproben nur 3 infektiös (analoge Resultate bei Le Noir und Camus [459a]), und Kustermann [426] hatte gar in einem von zahlreichen Tuberkulösen besetzten Gefängnis gänzlich negative Ergebnisse*). Ganz ähnliche Resultate lieferte die Untersuchung des Staubes von Eisenbahnwagen (Prausnitz [427], Petri [428]) und öffentlichen Gebäuden (Bissell und Orr [429]). Die Sachlage stellt sich aber noch ganz anders dar, wenn man nur die für die Luftinfektion (vgl. später S. 268f.) allein in Betracht kommenden flugfähigen Stäubchen in Betracht zieht; durch die unter Flügges [430] Leitung ausgeführten Untersuchungen Heymanns [431] ist nachgewiesen, daß die meisten der bisher berichteten Befunde nur für Kontaktinfektion, nicht aber für Luftinfektion in Betracht kommen; endlich vermochte F. Gotschlich [432] im Straßenstaub und im Staub von öffentlichen Räumen (Wartesälen usw.), die von zahlreichen Menschen frequentiert waren, unter 90 untersuchten Proben flugfähigen Staubes überhaupt niemals Tuberkelbazillen nachzuweisen. Auch Cornet [425] hatte durchaus negative Ergebnisse bei Untersuchung des Straßenstaubes (offenbar infolge der bakteriziden Einwirkung des Lichtes) und betont überdies auch die damit trefflich übereinstimmende Tatsache, daß die Tuberkulose unter den Straßenkehrern Berlins eine geringere Frequenz aufweist als unter der Gesamtbevölkerung.

Die (bisher unbekannten) Erreger der akuten Exantheme (Pocken, Scharlach, Masern) werden sicher öfters durch infizierten Wohnungsstaub verbreitet, in dem sich z. B. der Scharlacherreger wahrscheinlich sogar jahrelang lebend erhalten kann; doch geht auch für diese Seuchen aus neueren epidemiologischen Beobachtungen deutlich hervor, daß dieser indirekte Infektionsweg gegenüber der direkten Ansteckung vom Erkrankten aus an Bedeutung weit zurücksteht.

Menschliche und tierische Kadaver können natürlich sehr häufig Infektionserreger enthalten; auch können sich dieselben, selbst in der beerdigten Leiche, noch einige Zeit erhalten; doch bemißt sich die Dauer der Lebensfähigkeit meist nur nach wenigen Tagen oder Wochen, infolge der starken Konkurrenz der Fäulnisbakterien. So sterben Cholerabazillen in der beerdigten Leiche meist schon nach wenigen Tagen, spätestens vor Ablauf eines Monats ab (Petri [438a], Lösener [439a], C. Fränkel [440], Klein [441]). Ähnlich lauten die Angaben über Pestbazillen (Klein [441], Deutsche Pestkommission [414], E. Gotschlich [415], Sata [443], Yokote [442]). Die einzige Angabe über länger dauernde (1 Jahr) Lebensfähigkeit von Pestbazillen in menschlichen Kadavern findet sich bei Schurupow [442a] und erklärt sich dadurch, daß die Leichen sich bei einer Temperatur unter 0° befanden und demnach die Bedingungen für Konservierung der Bazillen gegeben waren. In den Kadavern an Pest verendeter Ratten hält sich der Erreger — ganz im Gegensatz zu der vorhin angegebenen

*) Nur unter sehr elenden Wohnungsverhältnissen, wo offenbar das Sputum achtlos verstreut wird, sind die positiven Befunde häufiger; immerhin fand Köhlisch auch hier nur in 15—18 Proz. der Fälle flugfähige infizierte Stäubchen und Ostermann in etwa 50 Proz. der Fälle Infektion des Fußbodens mit Tuberkelbazillen (vgl. bei Flügge [12]).



sehr kurzdauernden Lebensfähigkeit in den Dejekten — sehr lange, bei kühler Temperatur (unter 12°) bis zu 3 Monaten. Auch der Typhusbazillus ist aus beerdigten Leichen noch nach 3 Monaten gezüchtet worden (Karlinski [396c], Lösener [439b]). Praktisch tritt jedenfalls die Ansteckung seitens der Leiche gänzlich zurück gegenüber den Infektionschancen während der Dauer der Erkrankung, während derer die Erreger dauernd oder zeitweise in mehr oder minder großer Menge ausgeschieden werden; seitens der Leiche wird eine Infektion wohl nur bei ganz direkter Berührung zustandekommen (Autopsie, Leichenwaschung usw.), während von der eingesargten oder erst recht von der ordnungsgemäß beerdigten Leiche eine Verstreuung infektiösen Materials nicht zu befürchten ist. In früheren Zeiten, als man über die Natur und Verbreitung der Infektionserreger noch nicht unterrichtet war und die alten Vorstellungen über gasförmige Miasmen noch gang und gäbe waren, wurde — wie überhaupt der Einfluß des Bodens — so insbesondere die Rolle der Friedhöfe für die Verbreitung der Infektionskrankheiten arg übertrieben; in Wirklichkeit ist die von einer ordnungsgemäß betriebenen Beerdigungsstätte aus zu erwartende Infektionschance gleich Null; von experimentellen Belegen hierfür seien nur die Beobachtungen von Petri [438b] und Lösener [439b] angeführt, nach denen selbst das den Särgen unmittelbar anliegende Erdreich, auch wenn die Grabsohle zeitweise von Grundwasser durchtränkt wird, ausnahmslos als frei von den spezifischen Infektionserregern befunden wurde.

8. Infektionsquellen an Gebrauchsgegenständen und in der nächsten Umgebung des Menschen. Besonders häufig erfolgt die Verbreitung der Infektion durch Eß- und Trinkgeschirr, weil hier der Kontakt einerseits mit dem Erkrankten, andererseits mit Gesunden häufig genug in verhältnismäßig kurzer Frist gegeben ist, so daß die Infektionserreger unterdessen sich lebensfähig erhalten können; auch hat v. Esmarch [444] direkt nachgewiesen, daß die gewöhnliche Methode der Reinigung des Geschirrs (Auswaschen und Abreiben mit trockenem Tuch) ungenügend ist, um die den Geräten anhaftenden pathogenen Bakterien zu entfernen; die letzteren (Streptokokken, Diphtherie- und Tuberkelbazillen) erwiesen sich vielmehr — selbst nach kurzdauerndem Abwaschen in warmem Wasser (bei 50° unter 10 Minuten) noch 8—24 Stunden nachher lebensfähig. Pinkus [445] wies nach, daß selbst so empfindliche Erreger wie die Spirochäte der Syphilis durch das in Restaurants usw. häufig übliche oberflächliche Abwaschen nicht abgetötet werden; vgl. ebendaselbst eine Zusammenstellung über die durch Eß- und Trinkgeschirr nachweislich beobachteten Fälle der Syphilisübertragung; dieselbe kommt um so häufiger zustande, in je unsaubereren und primitiveren Verhältnissen und in je engerem wechselseitigen Kontakt die Bevölkerung lebt. Hierher gehört auch die bekannte Übertragung der Lues bei Glasbläsern durch Benutzung desselben Blaserohrs.

Auch durch andere Gebrauchsgegenstände wird häufig die Infektion vermittelt, und zwar um so leichter, je widerstandsfähiger die betr. Erreger gegen Austrocknen sind und je besser sie durch die äußeren Umstände gegen völlige Austrocknung geschützt worden waren. Gelegentlich ist es auch gelungen, die spezifischen Erreger an Gegenständen, welche von Kranken gebraucht worden waren, direkt nachzuweisen; vgl. bei Abel [446] über den Nachweis virulenter Diphtheriebazillen an hölzernem Spielzeug noch nach 6 Monaten, sowie bei Mitulescu [447], Petersson [448], Lesni und

Cavadias [449] über das Vorkommen von Tuberkelbazillen an Leihbibliotheksbüchern und Journalen. — Übertragung der Ansteckung, selbst auf weite Entfernungen durch Kleidung und Wäsche, spielen in der epidemiologischen Literatur eine große Rolle und zuweilen sind Cholera, Pest und besonders die akuten Exantheme notorisch nach Empfang von getragenen Effekten aus infizierten in bisher freigebliebene Länder eingeschleppt worden. Hiermit stimmt überein, daß die Konservierung von Infektionserregern an Kleidern und besonders an Wäschestücken verhältnismäßig leicht gelingt und daß selbst in scheinbar „lufttrockenen" Krusten und Flecken selbst empfindliche Bakterien lange vor völliger Austrocknung bewahrt werden und lebensfähig bleiben können; dies ist besonders dann der Fall, wenn die Eintrocknung im schleimigen Medium erfolgte, wofür namentlich Taschentücher in Betracht kommen (Jäger [450]).

Pestbazillen halten sich an Wäsche und verschiedenen Stoffen angetrocknet bis zu 30—60 Tagen (E. Gotschlich [415], de Giaxa und Gosio [451], Germano [452], Abel [446b]). Cholerabazillen können in Dejekten an Wäsche angetrocknet im lufttrockenen Zustand ausnahmsweise bis zu 5 Wochen, meist allerdings nur wenige Tage lebend bleiben (Gamaleia [453], Hesse [454], Berckholtz [455], Germano [452]); in feuchtem Zustand, im Innern von Wäschebündeln, kann ihre Lebensfähigkeit bis zu 7 Monaten betragen (Karlinski [396a]). Bekanntlich sind ja auch Wäscherinnen besonders häufig der Cholerainfektion ausgesetzt. — Außer getragenen persönlichen Effekten kommen unter den industriell verarbeiteten Waren nur noch Lumpen und, speziell für Milzbrand, tierische Abgänge (Haare, Wolle, Häute) in Betracht, in denen sich die Milzbrandsporen oft jahrelang zu erhalten und zum Ausbruch von Epidemien unter den betr. Industriearbeitern Anlaß geben können (Page [456]); gelegentlich erfolgt dann (durch die infizierten Hände und Kleider der Arbeiter) auch Verschleppung des Milzbrand außerhalb der Arbeitsstätte. — Auch in getragenen Soldatenkleidern (Pelzen) sind schon Milzbrandsporen gefunden worden (Karlinski [457], v. Reyher [458]). — Über die Verbreitung von Infektionen durch die Wohnung vgl. das vorangehende und das folgende Kapitel.

9. Die Luft als Infektionsquelle. Die Bedeutung der Luft für die Verbreitung der Infektionskrankheiten ist in früheren Zeiten ganz außerordentlich überschätzt worden, teils unter dem Einfluß der früher herrschenden Miasmentheorie, nach welcher die Krankheitserreger von leicht flüchtiger gasförmiger Natur sein sollten, teils unter dem Eindruck gewisser irrtümlich gedeuteter epidemiologischer Beobachtungen über die rasche Ausbreitung mancher Seuchen, insbesondere der Influenzapandemien, für welche man eine massenhafte Ausstreuung des Infektionsstoffes durch den Wind verantwortlich machen wollte. Zwar hat eine kritische Untersuchung der epidemiologischen Tatsachen bisher noch immer und überall den Nachweis geliefert, daß die Seuchen nie rascher reisen als der menschliche Verkehr und insbesondere für die Influenza ist dieser Nachweis sowie die ausschließliche Bedeutung des erkrankten Menschen als Infektionsquelle durch Schmid [460] geliefert. Vollends mit unserer Erkenntnis der wahren Natur der Infektionserreger und ihres biologischen Verhaltens in der Außenwelt sind solche Vorstellungen über atmosphärische Entstehung von Infektionskrankheiten gänzlich unvereinbar. Wie verbreitet aber noch diese schiefen

Auffassungen im Publikum und selbst in manchen naturwissenschaftlich gebildeten Kreisen sind, dafür nur ein Beispiel! In den letzten Jahren konnte man mehrfach in Berichten über Polarexpeditionen lesen, daß die Mitglieder derselben, solange sie in den polaren Regionen weilten, von entzündlichen Erkrankungen der oberen Atmungswege auffallend frei gewesen seien, während bei Rückkehr in bewohnte Länder diese Immunität sofort verloren ging, — und diese Tatsache wurde auf die Keimarmut der Luft in den arktischen Gegenden zurückgeführt! Mehr noch, in einem Falle, in dem ausnahmsweise noch während des Aufenthaltes in der Arktis Influenza aufgetreten war, wurde dies auf Grund einer zeitlichen Koinzidenz mit Influenzaepidemien in Europa und Nordamerika in der Weise erklärt, daß die Keime durch Luftbewegungen über diese nach Tausenden von Kilometern messenden Entfernungen hinübergeführt worden wären (wie das ja z. B. für vulkanischen Staub tatsächlich nachgewiesen ist). Bei solchen Annahmen wird immer stillschweigend vorausgesetzt, daß die Luft — auch im Freien — derartig mit lebenden Mikroben erfüllt sei, wie etwa mit den bekannten „Sonnenstäubchen“, eine Voraussetzung, die ganz und gar nicht den Tatsachen entspricht; der Keimgehalt der Luft im Freien beträgt, selbst in der Nähe des Bodens, wo doch durch Luftströmungen noch am ehesten eine Aufwirbelung keimhaltigen Staubes erfolgen kann, nur etwa 100—500 pro Kubikmeter. Selbstverständlich handelt es sich hierbei um saprophytische Keime; der Nachweis pathogener Keime in der Luft im Freien ist noch nie geführt worden, abgesehen von einer Angabe Gordons [461], der den im menschlichen Speichel ganz massenhaft vorhandenen Streptococcus brevis (Lingelsheim) in den zentralen Teilen Londons auch in der freien Luft nachweisen konnte. Tuberkelbazillen konnten im flugfähigen Staub von Straßen (und selbst von öffentlichen Räumen mit starkem Menschenverkehr) unter 90 Proben nicht ein einziges Mal nachgewiesen werden (Flügge [462], F. Gotschlich [463]). Damit stimmt auch die epidemiologische Erfahrung überein; nach Cornets [486] Feststellungen ist die Frequenz der Lungenphthise unter den Straßenkehrern Berlins sogar geringer als unter der Gesamtbevölkerung. (Vgl. auch oben S. 264f. über das verhältnismäßig seltene Vorkommen der spezifischen Erreger in bewohnten Räumen, selbst in Krankenzimmern, abgesehen von der durch den Erkrankten unmittelbar erfolgenden Ausscheidung infektiösen Materials.) Selbst bei massenhafter Ausstreuung infektiösen Materials findet eben durch die beständige Luftbewegung im Freien sogleich eine ganz enorme Verteilung und Verdünnung statt, wie ja auch chemische Verunreinigungen der Luft selbst in der Umgebung von Großstädten schon auf kurze Entfernungen hin nicht mehr nachweisbar sind. Außerdem verschwinden die pathogenen Keime aus der Luft sehr rasch infolge der deletären Einwirkungen des Lichtes und des Wechsels von Trockenheit und Feuchtigkeit. Aus allen diesen Gründen muß die Verbreitung der Ansteckung durch die freie Luft auf größere Entfernungen hin, wenn überhaupt denkbar, so doch etwas ganz Außergewöhnliches und Unwahrscheinliches sein; die Gefahr ist jedenfalls nicht größer als etwa die, von einem Meteorstein erschlagen zu werden (wofür ja auch nur ganz vereinzelte Berichte vorliegen). Eine Verbreitung der Infektion im Freien auf kürzere Entfernungen (bis etwa höchstens zu einigen hundert Metern) kommt noch am ehesten für Typhus, Maltafieber und Variola in Betracht, weil es hier unter ungeordneten hygienischen Verhältnissen tatsächlich

gelegentlich zur massenhaften Ausstreuung von Keimen kommen kann, die bei ihrer Widerstandsfähigkeit gegen Austrocknen mit dem Winde fortgeführt werden können; so erklären sich vielleicht manche Berichte über das Vorkommen von Typhusfällen nach Aufgraben verunreinigten Bodens (vgl. ferner betr. Typhus die Angaben von Pfuhl [464], Mewius [465], Froidboise [466]); besonders während des Burenkrieges scheint dieser Infektionsmodus eine wichtige Rolle gespielt zu haben (Tooth [467], von Houtum [468]). Ähnliche Verhältnisse scheinen auch in Malta (vgl. Kapitel „Maltafieber" im speziellen Teil dieses Werkes) vorzuliegen, wo die Abgänge der nach Tausenden zählenden mit Maltafieber infizierten Ziegen allenthalben auf der Bodenoberfläche verstreut sind und vom Winde aufgewirbelt werden; so erklärt sich wahrscheinlich das Vorherrschen der Epidemie in der regenlosen Jahreszeit. In ähnlicher Weise erklären sich wohl auch manche Fälle von Pockeninfektion in der unmittelbaren Nähe von Pockenspitälern. In allen diesen Fällen kann aber die Infektion ebensowohl auch durch Fliegen zustande gekommen sein; auch sind selbstverständlich bei so massenhafter Ausstreuung infektiösen Materials, wie sie für eine Luftinfektion im Freien notwendige Voraussetzung ist, alle anderen Infektionswege (Kontakt, Verschleppung durch Schuhwerk usw.) gangbar und wahrscheinlich viel häufiger betreten als die Luftinfektion. Daß im Freien pathogene Keime aus der umgebenden Luft direkt eingeatmet werden, ist schon deshalb unwahrscheinlich, weil der menschliche Inspirationsstrom, selbst direkt vor Nase und Mund, viel zu schwach ist, um die mit dem Wind mit viel größerer Geschwindigkeit herbeigeführten Keime aus ihrer Bahn zu lenken und zu aspirieren; meist wird es sich bei der Infektion in freier Luft, wenn diese unter außergewöhnlichen Umständen überhaupt vorkommt, in letzter Linie um Kontaktinfektion mit den auf dem Körper oder den Kleidern abgelagerten Keimen handeln.

Eine ungleich bedeutsamere Rolle spielt die Luftinfektion in geschlossenen Räumen, wo einerseits das Infektionsmaterial in viel größerer Menge und Konzentration vorhanden sein kann und wo sich die Keime (geschützt vor Sonnenlicht) viel länger lebensfähig erhalten können. Die Erkenntnis der Bedingungen, unter welchen dieser Infektionsmodus zustandekommt, und seiner praktischen Bedeutung insbesondere für die Verbreitung der Lugentuberkulose, verdanken wir Flügge [470] und seiner Schule (Stern [471], Hamburger [472], M. Neißer [473], Laschtschenko [474], Heymann [475], Sticher [476], Beninde [477], Bartenstein [478], Kirstein [479], Ziesché [78], F. Gotschlich [463], Nenninger [122], Findel [481], Reichenbach [482], Ballin [483], Alexander [484], Köhlisch [480]). Die Verbreitung von Infektionserregern durch die Luft kann in zweierlei Weise erfolgen: entweder in Form von trockenen flugfähigen Stäubchen oder in Form von feinsten Tröpfchen oder Bläschen, wie sie beim Versprühen von Flüssigkeiten entstehen.

I. Stäubchen-Infektion kann nur für solche Infektionskrankheiten in Betracht kommen, deren Erreger eine so vollständige Austrocknung vertragen, daß sie in Gestalt feinster Stäubchen durch schwache Luftströme, wie sie für die praktischen Verhältnisse in geschlossenen Räumen allein in Betracht kommen (ihrer Schwere entgegen), transportiert werden können (M. Neißer). Der bloße Nachweis, daß ein Erreger an irgendwelchen Objekten in einer Kruste angetrocknet eine Zeitlang lebensfähig

bleibt, genügt nicht; denn in solchen „scheinbar trockenen“ (Germano [469]) Krusten ist die Austrocknung eben keine vollständige und es findet daher keine Ablösung und Staubbildung statt. Über die Bedingungen der Resistenz gegen Austrocknung hat Ficker [485] sehr eingehende Untersuchungen angestellt; praktisch bemerkenswert ist besonders, daß in dickerer Schicht und in organischem Medium (Bedingungen, wie sie in der Natur meist vorkommen) vollständige Austrocknung viel schwieriger zustandekommt, fernerhin, daß abwechselnde Befeuchtung und Trocknung (auch den natürlichen Bedingungen durchaus entsprechend) besonders schädigend auf die Bakterien wirkt. Es ist hiernach ersichtlich, daß die Bildung flugfähigen infizierten Staubes gar nicht so leicht und häufig erfolgt, als man auf den ersten Blick annehmen möchte, und daß eine so vollständige Austrocknung einen so gewaltsamen Eingriff darstellt, daß viele Keime dabei zugrunde gehen müssen. Bei einer ganzen Reihe von Infektionserregern (Gonokokken, Meningokokken, Influenza-, Cholera- und Pestbazillen, Spirochäten) ist die Widerstandsfähigkeit gegen Austrocknen so gering, daß längst, bevor eine nur einigermaßen vollständige Austrocknung erzielt ist, alle Keime sich als abgestorben erweisen; die genannten Erreger sind also überhaupt nicht in Form trockener Stäubchen durch die Luft übertragbar, womit die epidemiologischen Erfahrungen gut übereinstimmen. Leicht verstäubbar sind nach M. Neißer nur Eiterkokken, Pyocyaneus, Milzbrandsporen und Tuberkelbazillen, — schwieriger Typhus- und Diphtheriebazillen. Nur die durch diese Erreger erzeugten Infektionen sind also überhaupt einer Verbreitung durch trockenen Luftstaub fähig; damit diese Möglichkeit aber praktisch verwirklicht wird, dazu müssen noch mehrere Bedingungen erfüllt werden. Bedenkt man nämlich, daß bei allen diesen Infektionskrankheiten die Erreger in klebrigen, schwer trocknenden Exkreten seitens des Erkrankten ausgeschieden werden, so ist klar ersichtlich, daß zur Bildung flugfähiger Stäubchen ziemlich starke mechanische Einwirkungen gehören, als Reiben, Bürsten, Teppichklopfen usw. Von dem solchergestalt aufgewirbelten Staub setzt sich aber der größte Teil (nach Stern bei Bodenstaub etwa 90 Proz.) schon nach wenigen (5) Minuten wieder zu Boden; die feinsten Stäubchen bleiben allerdings auch bei ganz ruhiger Zimmerluft 4—8 Stunden schwebend und verbreiten sich durch ganz schwache Luftströmungen (bis zu 0,2 mm pro Sekunde) in allen Teilen des Zimmers. Nur diese feinsten flugfähigen Stäubchen kommen für die Luftinfektion ernstlich in Frage; der gröbere Staub kommt nur für Kontaktinfektion oder für Einatmung allenfalls während des trockenen Kehrens selbst in Betracht. Erinnern wir uns, daß solcher flugfähiger infizierter Staub selbst in Krankenwohnungen nicht sehr häufig vorkommt (vgl. oben S. 265). Endlich ist zu berücksichtigen, daß bei der Inhalation trockenen Staubes erfahrungsgemäß ein großer Teil in den oberen Luftwegen zurückgehalten wird; nach Köhlisch gelangen nur etwa 4 Proz. des verstäubten Materials bis in die feineren Verzweigungen der Bronchien und etwa erst eine Virusmenge, die 2000 trocken inhalierten Tuberkelbazillen entspricht, vermag sichere Infektion zu bewirken (während bei der Tröpfchen-Infektion schon 30 Bazillen ein sicheres Haften des Virus bewirken; vgl. oben S. 216). Hiernach gehört schon beim Meerschweinchen mindestens eine Anzahl von 50000 trocken inhalierter Tuberkelbazillen, um Infektion zu bewirken, — beim Menschen (dessen Disposition für Tuberkulose geringer) noch erheblich mehr. Eine so massive Infektion wird gewöhnlich nur bei stärkerer Auf-

wirbelung von Staub zustandekommen und es darf hiernach nicht wundernehmen, daß die meisten früheren Tierversuche mit Inhalation trockenen tuberkelbazillenhaltigen Staubes erfolglos verliefen; selbst mit flugfähigem Staub aus Phthisikerwohnungen (in desolaten hygienischen Zuständen) — der bei intraperitionaler Injektion sich in 15—18 Proz. der Fälle als infiziert erwies — hatte Köhlisch bei Inhalationsversuchen an Meerschweinchen kein einziges Mal positive Resultate! Erst bei Aufwirbelung größerer Staubmengen — wie sie etwa in praxi nur während trockenen Kehrens und Teppichklopfens vorkommen — wurden positive Resultate im Tierversuch erzielt (Cornet [486b], Sticher [476], Noir und Camus [459], Kuß [487]) (in den gleichfalls positiven Tierversuchen von Svensson [488] entsprach das verstäubte Material — tuberkelbazilleninfizierte Rußteilchen — nicht den natürlichen Verhältnissen). — Die Lebensdauer der Tuberkelbazillen in flugfähigen Stäubchen beträgt in Räumen mit diffusem Tageslicht etwa 3—14 Tage (Kirstein [479]).

II. Die Tröpfchen-Infektion hat eine ungleich größere Bedeutung für die Übertragung von Infektionskrankheiten, insbesondere deshalb, weil auch solche Keime, die gegen Austrocknung sehr empfindlich sind, in dieser Form übertragen werden können (Influenza, Pestpneumonie). Infizierte Tröpfchen bilden sich überall da, wo Bläschen- oder Wellenbildung und Verspritzen einer bakterienhaltigen Flüssigkeit stattfindet, oder wo stärkere Luftströmungen (über 4 Meter Geschwindigkeit in der Sekunde) auf die Flüssigkeitsoberfläche auftreffen, während durch schwächere Luftbewegung oder durch bloße Verdunstung keine Ablösung von Keimen stattfindet (Flügge [470]); auch ist die Flugfähigkeit feinster Tröpfchen viel bedeutender als die der infizierten Stäubchen, weshalb bei Inhalationsversuchen am Meerschweinchen bis zu 33 Proz. des versprühten Materials bis in die kleinsten Bronchien vorzudringen vermag (Köhlisch). In der Tat sah Berghaus [489] erhebliche Verschleuderung infizierter Tröpfchen auf Aborten, Pissoirs und Brausebädern usw. zustandekommen — Fälle, die vielleicht für die Ansteckung beim Typhus in Betracht kommen könnten. Die wichtigste Rolle spielt die Tröpfcheninfektion aber bei allen Infektionen, die von den Atmungsorganen ausgehen, insbesondere bei Influenza und Pestpneumonie, wo die rapide Ausbreitung der Seuche auf diesen Infektionsmodus zurückzuführen ist. Schon beim gewöhnlichen Sprechen, und noch mehr beim Husten und Niesen, lösen sich aus der Mundflüssigkeit zahlreiche infizierte Tröpfchen ab, die sich in der umgebenden Luft verbreiten (Flügge, Laschtschenko); jeder hustende Phthisiker verstreut wahrscheinlich zu irgendeiner Zeit einmal oder dauernd Tuberkelbazillen (Heymann, Ziesché); letzterer Autor fand Tröpfchenverstreuung bei einmaliger Untersuchung in etwa 12,5 Proz. der Fälle, bei mehrmaliger Untersuchung aber in 79 Proz., d. h. praktisch gesprochen fast immer. Glücklicherweise ist die Verstreuung tuberkelbazillenhaltiger Tröpfchen sowohl in räumlicher als in zeitlicher Beziehung eng an den Erkrankten gebunden; wegen der Viskosität des Sputums sind die von Phthisikern ausgehusteten Tröpfchen ziemlich groß und ziemlich wenig flugfähig, so daß dieselben sich meist nur auf 1—1½ m Entfernung von dem Kranken vorfinden und meist nicht über ½ Stunde schwebend erhalten; eine wirkliche Ansteckungsgefahr besteht daher eigentlich nur auf Entfernung von Armeslänge und nur während der Zeit, daß der Kranke hustet; die Gefahr ist bei kurzem Zusammensein mit einem

Phthisiker meist nicht sehr groß und verhältnismäßig leicht zu vermeiden, steigert sich aber ganz außerordentlich bei längerem Aufenthalt in der unmittelbaren Nähe des Kranken. Mit diesen Ergebnissen sind die epidemiologischen Tatsachen im besten Einklang, und Boeg [490] konnte feststellen, daß in der von ihm untersuchten Tuberkulose-Epidemie auf den Faröern die Tröpfchen-Infektion in 77 Proz. der Fälle als Übertragungsmodus nachweisbar war. Man hat gegen die Bedeutung der Tröpfcheninfektion für die Entstehung der Lungentuberkulose eingewendet, daß Kehlkopfspezialisten, die doch dieser Art der Ansteckung in besonders hohem Grade ausgesetzt sein sollten, durchaus nicht häufig von Tukerkulose befallen werden (Saugmann [491]); Flügge [472b] bewies jedoch, daß der laryngoskopierende Arzt keineswegs besonders der Tröpfcheninfektion ausgesetzt ist, weil während der Untersuchung mit dem Kehlkopfspiegel die Glottis offensteht und keine Tröpfchenausstreuung stattfindet; in der Tat ließen sich auf einem vor dem Gesicht des Arztes angebrachten Glasschirm nur selten Tuberkelbazillen nachweisen, während sonst auf einem Schirm in etwa $^1/_2$ m Entfernung vom hustenden Patienten Hunderte bis Tausende von Tuberkelbazillen zu finden sind.

C. Die Eintrittspforten der Infektion.

Die Lage der Eintrittspforte, durch welche im gegebenen Falle ein Infektionserreger ins Innere des Organismus eindringt, um daselbst seine krankmachende Wirkung zu entfalten, hängt von verschiedenen Faktoren ab, und zwar sowohl seitens der spezifischen Natur des Erregers wie von den äußeren Bedingungen der Infektion. Seitens des Erregers kommt ein qualitatives und quantitatives Moment in Betracht; jenes betrifft die spezifische Anpassung des Erregers an eine oder mehrere Eintrittspforten, die in verschiedenem Grade ausgebildet sein kann; entweder zeigt der Erreger nur eine gewisse Prädilektion für diese oder jene Eintrittspforte (z. B. der Diphtheriebazillus für die Tonsillen), ohne daß dabei ein Eindringen an anderen Körperstellen (bei Diphtherie z. B. an Wunden, am Auge, an den Genitalien) ausgeschlossen wäre, — oder die spezifische Anpassung des Erregers an ein bestimmtes Gewebe geht so weit, daß überhaupt nur durch diese eine Eintrittspforte Infektion möglich ist (so bei Cholera nur durch die Dünndarmschleimhaut). Außerdem kommen oft noch quantitative Verhältnisse in Betracht; ist das Virus nur in minimaler Dosis vorhanden, so vermag es nur von denjenigen Stellen aus einzudringen, für die der Erreger elektiv abgestimmt ist, während bei massiver Infektion mit großen Dosen der Einbruch auch an anderen Stellen erfolgen kann; vgl. oben S. 215 f. im Kapitel „Quantitative Verhältnisse der Infektion“; hier sei nur nochmals an das Beispiel des Tuberkelbazillus gedacht, der von der Lunge aus schon in wenigen Exemplaren seine elektive Wirkung entfaltet, während vom Darm aus erst eine millionenfach höhere Dosis wirksam ist. — Innerhalb dieser durch den biologischen Charakter des Erregers bedingten Anpassungsverhältnisse an eine oder mehrere Eintrittspforten macht sich nun noch der Einfluß der äußeren Bedingungen der Infektion geltend; die Lage der Eintrittspforte ist — soweit das die spezifische Anpassung des Erregers überhaupt zuläßt — abhängig von der Art und Gangbarkeit des Infektionsweges, auf dem das Virus von außen an den empfänglichen Organismus herangetreten ist. Freilich, wenn ein Er-



reger in absolut elektiver Weise überhaupt nur auf eine Eintrittspforte angewiesen ist, dann ist der Einfluß der äußeren Bedingungen vollständig ausgeschaltet und das Virus dringt immer an der gleichen Stelle in den Organismus ein, gleichviel, auf welchem Wege die Ansteckung von außen erfolgt ist; so kommt die Infektion mit Cholera immer und ausschließlich nur durch den Mund zustande, ob nun das Virus durch Wasser, Nahrungsmittel, Kontakt oder Fliegen übertragen wurde, — weil der Choleravibrio eine spezifische und ausschließliche Invasionsfähigkeit für das Epithel der Dünndarmschleimhaut besitzt und weil der Mund die einzige praktisch in Betracht kommende Eintrittspforte zum Dünndarm ist. In anderen, weitaus häufigeren Fällen, wo der Erreger an verschiedenen Stellen in den Körper einzudringen vermag, ist die Art des von außen kommenden Infektionsweges ausschlaggebend für die Wahl der Einbruchsstelle in den Organismus, und es kann dann je nach den äußeren Verhältnissen der Übertragung und der dadurch bedingten Lage der Eintrittspforte ein von Fall zu Fall ganz verschiedenes Krankheitsbild entstehen. Die Verschiedenheit betrifft entweder nur den epidemiologischen Charakter; so breitet sich z. B. die (unter primitiven hygienischen Verhältnissen) vorwiegend extragenital übertragene Syphilis in ganz anderer Weise aus als die auf dem gewöhnlichen Wege durch den Geschlechtsverkehr übermittelte Infektion; im letzteren Fall haben wir den Typus der venerischen Krankheit, im ersteren Fall den Charakter einer Volksseuche. Die durch die Verschiedenheit der Eintrittspforte bedingte Verschiedenheit der Infektion kann sich aber auch auf das klinische Bild erstrecken und es können schließlich zwei so differente Krankheitsbilder auftreten, daß nur die ätiologische Untersuchung den gemeinsamen Ursprung aufzudecken vermag und daß in einer Zeit, in der die ätiologische Forschung noch unbekannt war, beide Krankheitsbilder tatsächlich als verschieden aufgefaßt und verschieden benannt wurden. So z. B. Lungenschwindsucht und Skrofulose; beide Affektionen sind ätiologisch gemeinsamer tuberkulöser Natur; aber während bei der ersteren der Tuberkelbazillus beim Eindringen in die Lunge ein häufig genug deletäres und höchst infektiöses Leiden hervorruft, ist die Skrofulose, bei der das Eindringen des Tuberkelbazillus seitens des Nasenrachenraums zu den Halslymphdrüsen erfolgte, ein verhältnismäßig gutartiger und nicht ansteckender Krankheitsprozeß. Ein anderes Beispiel bietet die Pest in ihrer Doppelgestalt einerseits als verhältnismäßig weniger bösartige Drüsenpest, die sich überhaupt nicht von Mensch zu Mensch, sondern nur durch die Ratten verbreitet — andererseits als höchst maligne, fast immer tödliche Lungenpest mit ihrer ausgeprägten direkten Ansteckungsfähigkeit; die Verschiedenheit beider Krankheitsbilder geht so weit, daß sie früher oft als getrennte Krankheitsentitäten (Palipest, schwarzer Tod einerseits und orientalische oder Beulenpest andererseits) angesehen wurden. Beim Milzbrand treten sogar drei verschiedene Krankheitsbilder auf: Pustala maligna, Darmmilzbrand und Hadernkrankheit.

Das Eindringen der Erreger in den Körper erfolgt in prinzipiell verschiedener Weise:

1. Direkt in den Blut- oder Lymphstrom, sei es bei Übertragung durch stechende Insekten (vgl. oben S. 246f.), oder durch Wunden oder kleinste Kontinuitätstrennungen der deckenden Epithelschichten, wie letztere z. B. beim Einreiben in die Haut erfolgen. Durch stechende Insekten werden hauptsächlich Protozoeninfektionen, von bakteriellen Krank-

heiten nur Pest übertragen. Ausschließlich durch Wunden und kleinste Verletzungen wird die Syphilis übertragen, deren Virus offenbar nicht imstande ist, intaktes Epithel zu schädigen und zu durchbrechen. Bei der Aufnahme von septischen Erregern aus Wunden spielen die physikalischen Verhältnisse der Wunde (Gewebsdruck) eine bedeutsame Rolle (Schimmelbusch [492], Friedrich [493]). Ganz besondere Verhältnisse der Wunde (Luftabschluß) erfordert die Infektion mit Anaëroben.

2. Aktives Eindringen, durch ihre Eigenbewegung, kommt für die Infektion mit Spirochäten durch die intakte Haut hindurch in Betracht (Nattan-Larrier [494]) sowie für Dysenterieamöben bei ihrer Durchwanderung der Darmschleimhaut, ähnlich wie das von Looß [495] für Ankylostomalarven festgestellt wurde.

3. Passive Verschleppung durch das intakte Epithel hindurch, ähnlich der Resorption der Fettkügelchen bei der Verdauung, wurde früher als regelmäßiges Vorkommnis für die normale Darmschleimhaut angenommen (Nocard und Kaufmann [496]); doch ergaben Nachprüfungen (M. Neißer [497], Opitz [498], Klimenko [499]), daß die normale Darmschleimhaut wirklich keimdicht ist, und daß da, wo Bakteriendurchtritt beobachtet wird, entweder akzidentelle Schädigungen des Epithels, wie beim hungernden oder überanstrengten Organismus (Ficker [500]), oder spezifische Invasionsfähigkeit seitens des pathogenen Mikroben vorliegt. Nur beim Neugeborenen scheint der Durchtritt von Bakterien auch durch die normale — eben noch sehr zarte — Schleimhaut stattfinden zu können, und v. Behring [501] gründet ja hierauf seine Theorie betr. der tuberkulösen Infektion im Säuglingsalter.

4. In den meisten Fällen handelt es sich um einen Einbruch der pathogenen Bakterien durch geschädigtes oder besonders vulnerables Epithel. Die Prädilektion gewisser Erreger für bestimmte Eintrittspforten kann verschiedene Gründe haben:

a) Zartheit des Epithels; deshalb greift z. B. der Gonokokkus das Zylinderepithel der Urethra und Cervix, nicht aber das derbe Plattenepithel der Vagina an, — dagegen wieder das zartere Plattenepithel in der Mundhöhle des Neugeborenen (Kast [502], Ahlfeld [503]).

b) Einbruch an einem Orte geringsten Widerstandes, z. B. in den Epithellücken der Tonsillen; hierher gehört auch die Prädilektion der ersten tuberkulösen Lokalisation für bestimmte Stellen des Bronchialbaumes, wo durch Sekretstauung leicht eine lokale Schädigung zustandekommt (Birch-Hirschfeld [504]).

c) Spezifische toxische Epithelschädigung, z. B. des Dünndarms bei Cholera.

Die spezifische Anpassung bestimmter Erreger an bestimmte Eintrittspforten kann in vielen Fällen auf phylogenetischem Wege eine Erklärung finden, indem es sich gerade um diejenigen Gewebe und Körperstellen handelt, die mit den betr. Erregern am häufigsten und andauerndsten in Kontakt getreten waren und an denen (charakteristischerweise) nichtpathogene Mikroben, die dem betr. Erreger phylogenetisch nahestehen, auch jetzt noch besonders häufig ein saprophytisches (symbiontisches) Dasein führen; so das Verhalten von Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen, von Meningokokken und verwandten Arten zum Nasenrachenraum. In anderen Fällen reicht diese Erklärung nicht aus und man muß dann eine

spezifische Affinität gewisser Erreger zu bestimmten Geweben annehmen (Lyssa für das Nervensystem), ähnlich wie dies ja auch für bestimmte chemische Gifte gilt.

Die Schutzvorrichtungen, welche der Organismus an seinen inneren und äußeren Körperoberflächen gegen das Eindringen von Krankheitserregern aufbietet, sind gleichfalls sehr verschiedener Art:

1. Mechanischer Schutz durch verhornte (Haut) oder verschleimte (Magen und Darm) Epitheldecke.

2. Aktive Beseitigung der Erreger durch Flimmerbewegung.

3. Chemische Schädigung durch Magensäure, bakterizide Wirkung des Nasenschleims, „Selbstreinigung" der Scheide (Döderlein [505]).

4. Spezifisch-bakterizide Wirkung des Blutserums (vgl. Abschnitt „Immunität").

5. Schutzwirkung der lebenden Leukozyten (ebd.); diese Schutzwirkung ist auch die Ursache der Widerstandsfähigkeit des Granulationsgewebes gegen Infektion.

Ist einmal das Virus an seiner Eintrittspforte in den empfänglichen Organismus eingetreten, so sind folgende Fälle möglich.

1. Lokalisation an der Eintrittspforte allein; für viele Infektionen bleibt der infektiöse Prozeß überhaupt allein auf die Eintrittspforte beschränkt, so bei den reinen Epithelinfektionen Influenza und Cholera, ferner beim Tetanus und meist bei Diphtherie; bei allen diesen Krankheiten entstehen die allgemeinen Krankheitssymptome lediglich durch toxische Produkte, während der infektiöse Prozeß nur auf die Eintrittspforte beschränkt bleibt; für die Epidemiologie ist es wichtig, daß bei allen diesen Krankheiten auch die Weiterverbreitung der Krankheit nur von der typischen Eintrittspforte aus erfolgen kann.

2. Lokalisation an der Eintrittspforte fehlend, wie z. B. häufig bei Pest und septischen Erkrankungen.

3. Lokalisation an der Eintrittspforte und Weiterverbreitung im Organismus:

a) auf dem Lymphwege (Pest, Tuberkulose, septische Erkrankungen),

b) auf dem Blutwege (Typhus, septische Erkrankungen),

c) auf dem Wege der Nervenstämme (Lyssa),

d) durch Bildung typischer Metastasen, die durch spezifische Anpassung des Erregers an bestimmte Gewebe zustandekommen und auch für die epidemiologische Betrachtung von größter Wichtigkeit sind, da diese Metastasen als neue und oft viel gefährlichere Infektionsquellen auftreten als der ursprüngliche Krankheitsprozeß (Gallenwegeerkrankung und Dauerausscheidung bei Abdominaltyphus, sekundäre Pestpneumonie bei ursprünglich gutartiger, nicht infektiöser Drüsenpest).

II. Erscheinung und Formen der Epidemien.

Nachdem wir im ersten, ätiologischen Hauptabschnitt der Epidemiologie die Faktoren kennen gelernt haben, aus deren Zusammenwirken sowohl der Einzelfall einer Infektionskrankheit, wie fernerhin die charakteristischen Beziehungen der Einzelfälle untereinander innerhalb einer Epidemie entstehen, gilt es nun, im zweiten beschreibend-epidemiologischen Teile unserer Darstellung, die Resultate der Wirksamkeit jener

Faktoren, d. h. die Erscheinungsweise und die Formen der Epidemien aufzudecken und in ihrer charakteristischen Eigentümlichkeit als Produkt der Wirksamkeit der ätiologischen Momente zu erkennen.

A. Entstehung der Epidemien.

Das erste und unumgänglich notwendige Erfordernis für die Entstehung von Infektion und Epidemie ist das Vorhandensein des spezifischen Erregers; als sekundäre Momente treten dann die (in jedem einzelnen Beispiel einer Epidemie oftmals wechselnden) äußeren Bedingungen hinzu, welche es ermöglichen, daß der spezifische Erreger mit dem spezifisch empfänglichen Organismus in Wechselwirkung tritt. Während die spezifische Eigentümlichkeit des Erregers von ausschlaggebender Bedeutung ist für die Artcharakteristik der betreffenden Seuche im allgemeinen (d. h. für diejenigen epidemiologischen Charaktere, durch welche sich z. B. die Cholera vom Abdominaltyphus oder von der Pest unterscheidet), liegt die Erklärung der Verschiedenheiten der einzelnen Epidemienformen, unter denen eine und dieselbe Infektionskrankheit zu verschiedenen Zeiten und an verschiedenen Orten auftreten kann (z. B. die Cholera bald als explosionsartig ausbrechende Trinkwasserinfektion, bald als protrahiert verlaufende Kontaktepidemie), in den variabeln äußeren Verhältnissen. Die Wirksamkeit dieser wechselnden äußeren Bedingungen wird später bei der Betrachtung der verschiedenartigen Entwicklung und Form der Epidemien ihre Würdigung finden; für den Augenblick können wir, bei der gegenwärtig vorliegenden Frage nach der Entstehung der Epidemien, den Einfluß dieser sekundären äußeren Momente vorläufig aus unserer Betrachtung ausscheiden und uns ausschließlich der Frage des Erregers zuwenden; den Grenzfall, daß trotz Vorhandensein des Erregers es dennoch nicht zum Ausbruch der Erkrankung kommt, haben wir ja schon früher behandelt (vgl. oben S. 213), als es galt, das gegenseitige Verhältnis zwischen Ursache und Bedingungen von Infektion und Epidemie zu präzisieren. Die Frage nach der Entstehung irgendeiner gegebenen Epidemie ist also in erster Linie immer gleichbedeutend mit der Frage der Herkunft des Erregers; hier sind prinzipiell zwei Möglichkeiten gegeben: entweder ist die betr. Infektionskrankheit am Orte selbst schon dauernd vorhanden, und der im einzelnen Falle vorliegende epidemische Ausbruch ist nur als eine quantitative Steigerung eines dauernd vorhandenen Zustandes aufzufassen (endemisches Vorkommen der Infektionskrankheit); oder die Epidemie ist von auswärts neu eingeschleppt. Bevor wir uns aber näher mit der Betrachtung derjenigen Verhältnisse beschäftigen, welche in einem Falle die endemische Existenz der Seuchen in einem Lande und im anderen Falle die Neueinschleppung exotischer Seuchen bedingen und dann auch für die weitere Gestaltung der Epidemie maßgebend sind, dürfen wir nicht an der Frage vorbeigehen, wie denn eine gegebene Infektionskrankheit überhaupt zum ersten Male entstanden sein mag. Die Geschichte der Seuchen vermag uns über diese Frage nur ganz ungenügend Aufschluß zu verschaffen.

Die Berichte aus älteren Zeiten sind häufig so lückenhaft und unklar, daß eine zuverlässige Feststellung der Natur einer gegebenen Seuche oft ganz unmöglich ist — (ich erinnere nur an die viel umstrittene „Pest“ in Athen zur Zeit des Thucydides!) —; um so weniger gelingt erst gar die



Identifizierung verschiedener, zeitlich und räumlich weit auseinanderliegender und von verschiedenen Berichterstattern beobachteten Seuchenausbrüche, so daß über das erste Auftreten irgendeiner heute bekannten Infektionskrankheit in früheren Jahrhunderten fast nie irgend etwas Bestimmtes ausgesagt werden kann. Einige, durch besonders hervorstechende Symptome charakterisierte Seuchen sind schon seit Jahrtausenden wohl bekannt, so z. B. Lepra, Pest, Pocken, Dysenterie; ganz neuerdings ist es sogar Ruffer und Ferguson [507] gelungen, an Hautstücken von ägyptischen Mumien, etwa aus dem zwölften Jahrhundert v. Chr., durch histologische Untersuchung die typischen Merkmale der Pocken direkt nachzuweisen. Desgleichen konnten Ruffer und Elliot Smith [507a] in einer Mumie den typischen pathologisch-anatomischen Befund einer Wirbeltuberkulose mit Senkungsabszeß erheben. Andererseits gibt es nun allerdings einige Fälle, in denen wohlcharakterisierte Infektionskrankheiten, deren epidemische Ausbrüche auch in älteren Zeiten kaum hätten der Beobachtung entgehen können und welche dennoch erst innerhalb der letzten Jahrhunderte notorisch zum ersten Male in die Geschichte eintreten. Hierher gehören die Syphilis, die zum ersten Male gelegentlich jener denkwürdigen Epidemie am Ausgang des 15. Jahrhunderts erwähnt wird, die Cholera, die im Jahre 1817 zuerst in Indien und wenige Jahre später in Europa epidemisch auftritt — und endlich aus neuester Zeit die Schlafkrankheit, deren Kenntnis seit kaum zwei Jahrzehnten datiert. Immerhin muß es auch in diesen Fällen mindestens als zweifelhaft erscheinen, ob es sich wirklich um eine völlig neue Entstehung ab ovo einer vorher nicht existierenden Seuche handelt oder ob nicht doch die betr. Infektionskrankheit schon vorher existiert hat und nur durch das Zusammenwirken äußerer Umstände zu jener Zeit der erstmaligen geschichtlichen Feststellung in einer besonders auffallenden Form und darum als etwas scheinbar Neues erschienen war.

Was die Geschichte der Syphilis anlangt, so nehmen jetzt wohl die meisten Autoren an, daß dieselbe viel weiter zurückreicht (Bloch [506]); es scheint, daß die Lues insbesondere unter den Eingeborenen des damals neuentdeckten amerikanischen Erdteils weit verbreitet war, von wo sie durch die Kriegszüge der Eroberer und der benachbarten Völker verschleppt wurde und demgemäß in Europa zuerst als Kriegsseuche auftrat. Auch betreffs der Cholera ist es ziemlich sicher, daß schon mehrere Jahrzehnte vorher wohlcharakterisierte kleinere Epidemien in Indien aufgetreten waren, während allerdings die Annahme, daß diese Seuche in Indien schon seit den ältesten Zeiten bekannt war, durchaus unwahrscheinlich ist (vgl. darüber bei Hirsch [1]). Endlich haben sich auch für die Schlafkrankheit Berichte gefunden, die ihr Vorkommen bis zu einem Jahrhundert zurückzudatieren gestatten; und außerdem ist es ja auch sowohl für diese Seuche, wie für die zahlreichen erst in jüngster Zeit bekannt gewordenen tropischen Infektionskrankheiten sehr begreiflich, daß erst mit der in den letzten Jahrzehnten begonnenen wissenschaftlichen Durchforschung jungfräulicher Gebiete, wie in Zentral-Afrika, die bisher kaum je von eines Weißen Fuß betreten worden waren, die Erkenntnis und auch die Verbreitung von Seuchen Platz greifen konnte, welche früher in jenen Gebieten von der Außenwelt fast völlig abgeschlossen gewesen waren; dazu kommt, daß auch das Verbreitungsgebiet der die Infektion übertragenden Stech-

fliege ein beschränktes ist. — Auch bei so charakteristischen Seuchen, wie Syphilis, Cholera und Schlafkrankheit, deren erstes Bekanntwerden in der Geschichte den letzten Jahrhunderten oder gar der neuesten Zeit angehört, ist es also wahrscheinlich, daß dieses erste geschichtliche Auftreten der Krankheit nicht mit ihrer wirklichen erstmaligen Entstehung zusammenfällt. Wie dem aber auch sei, diese Feststellung trifft dennoch nicht den Kernpunkt der ganzen Frage, denn irgendwo und irgendwann muß ja natürlich jede einzelne Infektionskrankheit wirklich zum ersten Male entstanden sein. Ja, wir können sogar sagen, daß uns die geschichtliche Betrachtung wenigstens indirekt Erwägungen an die Hand gibt, die für eine relativ rezente Entstehung mancher Krankheitsindividuen sprechen; bleiben wir zunächst einmal bei dem Beispiel der Cholera, so muß es schlechterdings unverständlich erscheinen, daß eine Infektionskrankheit von der Verbreitungsfähigkeit der Cholera, so wie wir sie aus dem 19. Jahrhundert kennen, etwa schon Jahrhunderte vorher hätte unbemerkt in Indien existieren können, ohne gelegentlich zu gewaltigen epidemischen Ausbrüchen in ihrer Heimat und in Europa zu führen; denn weder die Beschaffenheit des Trinkwassers noch auch die Verkehrsverhältnisse in und mit Indien haben zu der Zeit, die für das erste geschichtliche Auftreten der Cholera in Betracht kommt, eine solche Veränderung erlitten, wie sie für ein so verschiedenes Verhalten derselben Seuche vor und nach dieser Zeit eine genügende Erklärung geben könnte — wohlgemerkt, wenn es wirklich dieselbe Krankheitsentität war, vorher und nachher! Einer ganz ähnlichen Schwierigkeit begegnen wir bei der Frage der Entstehung der letzten, die ganze Erde umspannenden Influenzaepidemie, die sich ja nachweislich aus Innerasien über Rußland ausbreitete; freilich war die Influenza (Grippe) schon lange früher bekannt; aber warum nach jahrzehntelanger epidemiefreier Pause auf einmal diese gewaltige Ausbreitung, obgleich doch in den Verkehrsverhältnissen nichts geändert war?

Die Unmöglichkeit jeder hinreichenden Erklärung aus dem Zusammenwirken rein äußerlicher Faktoren zwingt uns vielmehr zu der Folgerung, daß daneben noch andere Momente mitgespielt haben müssen, welche eine wesentliche Änderung der Krankheit selbst aus inneren Ursachen zur Folge hatten; hierfür kann natürlich nur eine Änderung der Eigenschaften des Erregers in Betracht kommen, die schließlich so weit gehen kann, daß aus einem ursprünglichen Saprophyten ein pathogener Keim und der Erreger einer Seuche wird. Die pathogenen Mikroben sind phylogenetisch aus naheverwandten saprophytischen Arten entstanden. Dieser Satz, den man früher wohl notgedrungen und stillschweigend als unerweisliche Hypothese annehmen mußte, steht heute nicht mehr frei in der Luft, sondern stimmt vortrefflich mit den neueren Anschauungen über Variabilität und Mutation, wie sie insbesondere durch die bahnbrechenden Forschungen von de Vries begründet sind; außerdem liegen für die Veränderung von Krankheitserregern, ja für die sprungweise Entstehung neuer Krankheitsindividuen, heute geradezu tatsächliche Beweise vor. Betr. der Frage der Variabilität in ihrer allgemeinen Bedeutung für die Lehre von der Infektion und Epidemiologie sei nochmals auf das betr. Kapitel im ersten ätiologischen Hauptteil hingewiesen; hier sei nur noch kurz derjenigen Tatsachen gedacht, die für plötzliche spezifische Änderungen des Charakters einer Infektionskrankheit und für die Möglichkeit

der Entstehung ganz neuer Krankheitsbilder sprechen. Hierher gehören die Fälle sprungweiser Änderungen im hämolytischen Vermögen bei den eitererregenden Staphylokokken, eine Eigenschaft, die ja gerade für deren pathogene Bedeutung als wesentliches Charakteristikum in Betracht kommt; desgleichen die spontane Virulenzerhöhung bei Meningokokken, eine Tatsache, die zu dem ebenso spontanen Kommen und Gehen der Meningitisepidemien in völliger Analogie steht. Noch frappanter tritt die Bedeutung solch plötzlicher Änderungen der Eigenschaften des Erregers bei den nichtbakteriellen Infektionskrankheiten hervor; Trypanosomenstämme verändern sich sozusagen unter der Hand des Beobachters von einem Tage zum andern, in dem Sinne, daß sie für Tierspezies plötzlich pathogen werden, für die vorher jede krankheitserregende Wirkung fehlte; und die sprunghafte Entstehung der Vaccina aus der Variola, sowie des (für Menschen völlig unschädlichen) „Virus fixe" aus dem ursprünglichen „Straßenvirus" der Lyssa liefern den direkten Beweis für die Neuentstehung vorher noch nicht vorhandener und in ihrer neuen Charakteristik vom Ausgangsmaterial durchaus spezifisch verschiedener Krankheitsentitäten. Die letzten Beispiele lehren auch gleichzeitig: erstens, in welcher Weise die Veränderung eines gegebenen Mikroben zustandekommt, die ihn befähigt, ein neues Krankheitsbild zu erzeugen; offenbar sind es die Eigenschaften der Aggressivität, der Fähigkeit, im lebenden Gewebe des Organismus zu wachsen, welche hierbei der Mutation unterliegen; zweitens, durch welche äußeren Bedingungen das Auftreten spontaner Keime Variationen begünstigt werden; hier handelt es sich, wie auch bei der Variabilität bei höheren Pflanzen und Tieren, um alle die Eingriffe, welche die Mikroben unter ganz veränderte Lebensbedingungen versetzen, und in erster Linie kommt hierbei der Aufenthalt im Tierkörper und insbesondere die wiederholte Passage durch denselben als auslösendes Moment für die Mutation des Erregers in Betracht. Der Aufenthalt des Mikroben im höheren Organismus ist vielleicht zuerst nur in dem Sinne erfolgt, daß der Mikrobe als Epiphyt oder Symbiont auf den äußeren oder inneren Körperoberflächen des Wirtes lebte, bevor er zum echten Parasiten wurde, — und es ist wohl kein bloßer Zufall, daß phylogenetisch nahe verwandte Arten von pathogenen Bakterien sich meist gerade an den typischen Einbruchsstellen der letzteren in den Organismus finden (so der dem Meningokokkus nahestehende Diplococcus intracellularis im Nasenrachenraum, Pseudodiphtheriebazillen auf den Tonsillen, der dem Typhusbazillus nahestehende Alkaligenes im Darm, Staphylokokken auf der Haut u. a. m.). In anderen Fällen erfolgte die Anpassung an den Organismus wohl auf dem Wege der eingeführten Nahrung; so fanden ja Uhlenhuth und seine Schüler paratyphusähnliche Bazillen in sehr großer Verbreitung auf Fleisch und anderen Nahrungsmitteln und doch wird der Paratyphus nur gelegentlich bei der Aufnahme solcher Nahrung erzeugt. Bei den Protozoen endlich bietet sich noch eine andere ungleich bedeutungsvollere Möglichkeit durch das Dazwischentreten blutsaugender Insekten als Zwischenwirte. Doflein [508] hat die höchst bemerkenswerte Theorie aufgestellt, daß die pathogenen Trypanosomen aus Flagellaten des Insektendarms hervorgegangen seien, wo ihnen eine allmähliche Angewöhnung an das Wirbeltierblut bei der Aufnahme des letzteren durch den Saugakt gewährt sei; hier hätte dann die Phylogenese der Blutparasiten der Wirbeltiere aus ursprünglich saprophytischen Formen des Wassers oder anderer

äußerer Medien sich in zwei Etappen vollzogen, Anpassung an den Insektendarm und Anpassung an das Wirbeltierblut; in der Tat steht hiermit in guter Übereinstimmung, daß bei allen pathogenen Protozoen ohne Ausnahme der geschlechtliche (d. h. der wesentliche) Teil ihrer Entwicklung sich im Insektenkörper abspielt, von wo aus dann der ungeschlechtliche Zyklus im Wirbeltierblut mehr wie ein sekundärer Exkurs erscheint; auch kann ja die Entwicklung im Insekt bei manchen Erregern (Rekurrensspirochäten in den Zecken) bis zu mehreren Generationen fortgehen, ohne daß Übergang auf den Warmblüter stattfindet, nie aber umgekehrt; alles das spricht dafür, daß der Teil des Entwicklungsganges im Insekt der phylogenetisch ältere ist, an den sich erst später das Übergreifen auf das Wirbeltier anschließt und damit ist die Neuentstehung einer bisher ungekannten Infektionskrankheit gegeben.

Die Frage nach der erstmaligen Entstehung einer Infektionskrankheit ist uns also nicht mehr ein vollkommenes Rätsel, an welchem „jeder gern vorüberschleicht“; hier wie überall anderwärts in der belebten Natur sind neue Arten aus verwandten alten Arten (z. B. Cholera aus Wasservibrionen) phylogenetisch entstanden, und die neuentstandenen Arten haben sich zum Teil, wie gerade im Beispiel der Cholera, dank der Anpassung an neue eigenartige Verhältnisse zu außerordentlicher Einheitlichkeit und Spezifität ausgebildet; nicht immer ist das der Fall, wie das Beispiel der bazillären Dysenterie zeigt. Jedenfalls geht aus der ganzen Darstellung hervor, daß eine solche Neuentstehung pathogener Keime durchaus nicht leicht und darum keineswegs alltäglich ist; zu viele und zu mannigfaltige Bedingungen sind durch geeignete Anpassung zu überwinden, bis der neue charakteristische Typ des Krankheitserregers entsteht — und zudem neigt ja überhaupt (hier wie auch sonst in der belebten Natur) immer nur eine kleine Minderzahl von Arten zur Mutation, während die überwiegende Mehrzahl in starrer Gleichförmigkeit verharrt. Praktisch bleibt es daher — wenigstens für die großen wohlcharakterisierten Seuchen — dabei, daß die Infektion nicht autochthon zu jeder Zeit und an jedem Ort entsteht, sondern, abgesehen von den endemischen Herden, wo sich die Infektion dauernd erhält, stets eine Einschleppung von außen her vorangegangen sein muß, wie das die Tatsachen der Epidemiologie über jeden Zweifel beweisen. Der phylogenetische und der ontogenetische Gesichtspunkt sind hier wie immer streng auseinanderzuhalten, um nicht die unheilvollsten Mißverständnisse aufkommen zu lassen, die besonders im Interesse einer rationellen Seuchenprophylaxe zu bedauern wären; und es erscheint als besonderer Gewinn für Theorie und Praxis, daß gerade die richtige Erkenntnis des phylogenetischen Entwicklungsganges auch gleichzeitig die Schwierigkeiten zeigt, die sich im konkreten Fall der Schaffung eines neuen Infektionserregers entgegenstellen; eine solche Neuentstehung kommt zweifellos vor, tritt aber im Lauf der Zeiten nur sehr selten ein, und innerhalb einer und derselben Seuche erhält sich der Typus der Krankheit praktisch in der erdrückenden Mehrzahl der Fälle durch Übertragung der Infektion von einem empfänglichen Individuum auf das andere, nicht etwa durch wiederholte Neuentstehung des Erregers aus verwandten saprophytischen Arten.

B. Endemisches Vorkommen.

Während einige Infektionskrankheiten über die ganze Erde verbreitet sind (Tuberkulose, Syphilis, Influenza, Masern), sehen wir bei anderen

Seuchen, daß bestimmte mehr oder minder ausgedehnte Herde existieren, in denen sich die Infektion dauernd erhält und in denen jederzeit neue Fälle auftreten, ohne daß irgendwelche Beziehung zu vorangegangenen Erkrankungen nachweisbar wäre; außerhalb dieser Herde kann die betr. Seuche zwar weitgehende, ja selbst pandemische Ausbreitung erlangen, jedoch ist dieselbe dann immer auf Ansteckung seitens anderer erkrankter Personen zurückzuführen und in letzter Linie muß immer eine Einschleppung infektiösen Materials aus einem endemischen Herde stattgefunden haben. Als Beispiele für endemisches Vorkommen von Seuchen sind zu nennen: Cholera in Ostindien, Pest in Indien, China und einigen anderen Ländern, Gelbfieber in Zentral- und Südamerika, sowie in Westafrika, Schlafkrankheit im äquatorialen Innerafrika, Malaria in zahlreichen Herden der gemäßigten und heißen Zone. Die Ausdehnung der endemischen Gebiete kann sehr verschieden sein; es kann sich, wie in den ebengenannten Beispielen, um ganze Länder handeln; auf der anderen Seite kann das endemische Vorkommen auch nur auf ganz engbegrenzte Örtlichkeiten beschränkt bleiben, so insbesondere gelegentlich Milzbrand auf ganz bestimmten Weideplätzen. Welche Bedingungen sind es nun, die ein bestimmtes Gebiet zum endemischen Krankheitsherd machen? Ganz allgemein läßt sich diese Frage dahin beantworten, daß sich in endemischen Gebieten das Virus auch außerhalb der klinisch-manifesten Erkrankungsfälle und unabhängig von diesen lebensfähig und virulent erhalten kann. Diese Möglichkeit kann nun wiederum in prinzipiell sehr verschiedener Weise gegeben sein: entweder vermag der Erreger in der Außenwelt, in der unbelebten Natur, sich dauernd oder doch wenigstens lange Zeit hindurch zu erhalten, so z. B. Milzbrandsporen in den oberflächlichen Schichten des Bodens, Cholerabazillen im verseuchten Wasser; oder der Erreger findet auch außerhalb des menschlichen Organismus parasitische Existenzbedingungen im Tierkörper, sei es, daß die betr. Tierarten selbst erkranken (Ratten an Pest, Ziegen an Maltafieber) oder daß das Tier als Zwischenwirt fungiert, in dem der Erreger außerhalb des menschlichen Körpers seinen Entwicklungszyklus durchmacht (Mücken für Malaria und Gelbfieber, Stechfliegen für Schlafkrankheit). Endlich auch bei denjenigen Infektionskrankheiten, deren Erreger obligate Parasiten sind und demnach weder in der belebten noch in der unbelebten Außenwelt ihre Existenzbedingungen zu finden vermögen, ist eine längere Konservierung des Virus und hiermit die Möglichkeit verwandter Infektionen außerhalb und unabhängig von den klinisch-manifesten Erkrankungsfällen möglich, durch die latente Existenz des Erregers in rekonvaleszenten Fällen und in Bazillenträgern. Solche latente Infektionsträger können dann zu Zentren für lokalisierte endemische Herde werden (Typhus- und Diphtheriehäuser). — Die verschiedenen soeben angeführten Möglichkeiten der Existenz des Erregers außerhalb der klinisch-manifesten Fälle können sich auch in gewissen Fällen kombinieren, insbesondere dann, wenn die Seuche an ihrem endemischen Herd intermittierend, z. B. an gewisse Jahreszeiten gebunden, auftritt (vgl. darüber weiter unten S. 293f.); so z. B. kommt ein endemischer Malariaherd erst durch das Zusammensein zweier Faktoren zustande, der Existenz des spezifischen Zwischenwirts und des Vorhandenseins latenter Fälle beim Menschen, welche die Malaria von einer Saison zur anderen konservieren; desgleichen bei Pest, wo das Vorhandensein eines endemischen Herdes

zwar in erster Linie auf Infektion der Ratten beruht, wo aber unter den Ratten selbst die Infektion durch latente Fälle erhalten bleibt.

Endemische Seuchenherde können jahrzehnte- oder sogar jahrhundertelang fortbestehen (z. B. bei Pest) und dann schließlich doch erlöschen; hierfür gelten im Prinzip dieselben Bedingungen wie für das Aufhören eines Seuchenausbruchs überhaupt: vgl. hierüber das Kapitel über zeitliche Verhältnisse in der Entwicklung der Epidemien. Andererseits können sich auch neue endemische Herde bilden; oft geschieht dies an denselben Orten, wo die Seuche schon früher endemisch herrschte, aber inzwischen mit Sicherheit vielleicht Jahrzehnte hindurch ausgestorben war; diese Prädilektion für bestimmte Örtlichkeiten und Länder erklärt sich durch die Verkehrsbedingungen, sowie durch besondere Verhältnisse im Innern des Landes, welche der Ausbreitung der Infektion Vorschub leisten (Art der Wasserversorgung, Wohnungsverhältnisse usw.). Endlich kann der Fall vorliegen, daß eine Seuche von einem ursprünglich weit ausgedehnten Verbreitungsgebiet — infolge systematischer Bekämpfung und infolge von Besserung der allgemeinen Lebensbedingungen — auf einige wenige lokalisierte Herde zurückgedrängt ist; hierher gehören die endemischen Herde von Flecktyphus und Lepra in Europa.

Die Bezeichnung eines Gebietes als endemischen Seuchenherdes ist nach dem Vorangegangenen durchaus nicht eindeutig; es kann sich sowohl um das Gebiet der ursprünglichen Entstehung der Infektion, um die Heimat der Seuche handeln — als auch um dasjenige Verbreitungsgebiet, in dem die notwendigen Bedingungen der Infektion regelmäßig zusammentreffen, insbesondere bei Protozoenkrankheiten der spezifische Zwischenwirt — als auch endlich um Restbestände eines ursprünglich viel weiter ausgedehnten Seuchengebietes.

Auch die Abgrenzung zwischen endemischem und epidemischem Vorkommen ist keine scharfe, weder in zeitlicher noch örtlicher Beziehung; einerseits können sich Epidemien, besonders in Ländern mit unentwickelter Organisation der Seuchenprophylaxe, jahrelang erhalten; andererseits können notorisch endemische Seuchenherde definitiv erlöschen. Ferner kann eine Infektion, die in einem gegebenen großen Gebiet endemisch existiert (z. B. Cholera in Indien), innerhalb dieses Landes an einzelnen Orten in Form von lokalisierten epidemischen Ausbrüchen aufflackern und wieder verlöschen. Vielleicht ist das endemische Vorkommen einer Seuche in weit ausgedehnten Gebieten überhaupt nichts anderes als das Kommen und Gehen von einzelnen Epidemien, die bald an dem einen, bald an dem anderen Orte entstehen, indem das Virus von einem Punkte zum anderen übertragen wird, und dadurch die Seuche zwar lokal verschwinden kann, aber in ihrem ganzen endemischen Gebiete stets erhalten bleibt.

C. Einschleppung und Verbreitung von Seuchen.

Außerhalb der endemischen Herde, in welchen die Infektion dauernd existiert, entsteht jede Seuche stets nur durch Einschleppung, nie autochthon; dieser Satz ist der Angelpunkt unserer ganzen modernen Seuchenprophylaxe. Die Verschleppung erfolgt durch diejenigen Wege, die den Verbreitungswegen der Infektion im Einzelfall entsprechen. Der infizierte Mensch bzw. infizierte Tiere, sowie Nahrungsmittel und Gebrauchsgegenstände verbreiten die Seuche ausschließlich auf den Wegen des menschlichen Ver-

kehrs; außerhalb desselben kann Transport des Virus auf weitere Strecken eigentlich nur durch Wasserläufe erfolgen, auf kürzere Strecken (einige hundert Meter) durch Insekten; praktisch wichtig ist besonders, daß eine Verbreitung von Seuchen durch den Wind völlig ausgeschlossen ist (vgl. oben S. 267 f.). Damit stimmen die epidemiologischen Tatsachen überein: erstens, daß die Epidemie nie schneller reist als der Mensch; zweitens, daß die Verbreitung der Epidemien im Laufe der Zeiten eine andere und schnellere geworden ist, entsprechend der Entwicklung und Beschleunigung des Weltverkehrs. Früher kam für die exotischen Seuchen in erster Linie der Seeverkehr in Betracht, und auch heute noch ist er für die Einschleppung des Gelbfiebers nach Europa der einzige Verbreitungsweg, da die endemischen Herde dieser Seuche in Amerika und Westafrika nur Schiffsverbindung mit Europa haben; auch für die Verbreitung der Pest kommt immer noch in erster Linie der Seeverkehr in Betracht, weil die Ratten (die ja die hauptsächlichsten Träger der Infektion sind) gerade auf Schiffen besonders günstige Bedingungen für ihre Existenz und speziell für ihre Verschleppung auf große Distanzen finden. Für die Verbreitung der Cholera hingegen kommen Land- und Seeweg als ungefähr gleichwertig in Betracht; ja die Gefahr der Einschleppung auf dem Landwege ist für Europa in den letzten Jahrzehnten um so bedrohlicher geworden, je mehr die Eisenbahnverbindungen mit dem Inneren Asiens ausgestaltet wurden; ganz neuerdings hat die Hedjazbahn, welche die heiligen Stätten des Islams in Arabien, wo jährlich Hunderttausende, darunter zahlreiche Pilger aus cholerainfizierten Ländern zusammenkommen, mit den Mittelmeerländern verbindet, die Choleragefahr für die letzteren und für Europa in noch greifbarere Nähe gerückt. Im Binnenlande selbst stellt übrigens für die Cholera die Verbreitung auf dem Wasserwege, durch Flußläufe, immer noch einen der wichtigsten Transportwege dar, und zwar nicht nur stromabwärts durch infiziertes Wasser, sondern auch stromaufwärts durch Verschleppung seitens der auf dem Strom lebenden und naturgemäß der Trinkwasserinfektion besonders ausgesetzten Bevölkerung der Schiffer und Flößer.

Gewisse Infektionskrankheiten haben also eine Prädilektion für bestimmte Infektionswege (Pest für Seeverkehr, Cholera für Binnenschiffahrt), was sich durch die biologischen Eigenschaften des Erregers und sein Verhalten zur Außenwelt erklärt. Solche spezifische Abhängigkeiten der Verbreitung einer Seuche von der Art des Transportweges treten um so mehr hervor, je mehr die Übertragung des Virus bei der betr. Infektionskrankheit durch Vermittlung äußerer Medien zustande kommt; in diesem Sinne spricht man in der Praxis der Seuchenprophylaxe von „giftfangenden Stoffen" als von solchen, durch welche die Übertragung vorzugsweise oder wohl gar ausschließlich erfolgt; so spielen für die Verbreitung des Milzbrands tierische Abfallstoffe (Haare, Wolle, Felle) eine bedeutsame Rolle; die Pest wird besonders leicht durch Schiffsladungen übertragen, die den Ratten günstige Existenzbedingungen gewähren (Getreide usw.); in ähnlicher Weise erklärt sich die häufige Verschleppung des Gelbfiebers durch Schiffe mit Zucker- oder Fruchtladungen, in denen die Mücken reichliche Nahrung finden; andere Seuchen, insbesondere Flecktyphus und Rekurrens, bei denen die Infektion durch Vermittlung von Ungeziefer (Läusen) erfolgt, werden fast ausschließlich durch Personen und

in Milieus übertragen, in denen solches Ungeziefer häufig ist (Vagabunden, niederste Herbergen, unhygienisch gehaltene Gefängnisse usw.). Andere Infektionskrankheiten, bei denen die Ansteckung von Mensch zu Mensch — ohne Zwischenwirt oder auch nur ohne Bevorzugung eines bestimmten äußeren Milieus — erfolgt, zeigen keine derartige spezifische Abhängigkeit von der Natur der Transportwege der Infektion; hier sind es dann vielmehr die äußeren Verhältnisse, welche in quantitativer Beziehung für die Häufigkeit der Übertragung den Ausschlag geben. Zunächst ist es ja selbstverständlich, daß die Chancen der Infektion mit der Intensität des Verkehrs wachsen, und daß daher z. B. Hafenstädte und Industriezentren besonders leicht und häufig befallen werden, während auf der anderen Seite, z. B. einsame abgelegene Inseln bisweilen Jahrzehnte hindurch verschont bleiben können (vgl. hierzu den Bericht von Panum [509] über die Masern auf den Faröern); auch die geringe und jedenfalls verspätete Verbreitung der Influenza in Bergdörfern, sowie in abgeschiedenen Gebäuden (Klöstern) mit geringem Verkehr mit der Außenwelt liefert dafür interessante Belege (Schmid [510]). Analoge Differenzen finden sich in zeitlicher Beziehung; zu Zeiten großer Bevölkerungsbewegungen, als Kriegs- und Pilgerzügen, ist die Gefahr der Seucheneinschleppung besonders groß; in kleinerem Maßstabe ist dasselbe auch bei örtlich beschränkten Menschenansammlungen, bei öffentlichen Märkten, Truppenzusammenziehungen usw. der Fall.

Die zuletzt aufgeführten Beispiele lehren übrigens, daß es nicht etwa allein das rein zahlenmäßige Element des Verkehrs ist, welches eine richtige Einschätzung für die Gefahr der Seucheneinschleppung abgibt; ausschlaggebend sind vielmehr die hygienischen Bedingungen, unter welchen solche Menschenansammlungen und Bevölkerungsbewegungen zustande kommen. Überall da, wo wir es mit ungenügenden hygienischen Verhältnissen zu tun haben, da besteht die bei weitem größere Gefahr der Seucheneinschleppung; während z. B. der gewöhnliche Passagierverkehr mit seinem heute erreichten ganz ungeheuren Umfang verhältnismäßig selten zur Einschleppung von Seuchen führt, sehen wir diese Gefahr viel häufiger verwirklicht beim Auswanderer- und Pilgerverkehr, kurz überall da, wo größere Menschenmassen, besonders solche den ärmeren Bevölkerungsklassen angehörige, unter ungünstigen hygienischen Bedingungen auf engem Raum zusammenkommen. Ganz besonders groß wird die Gefahr, wenn es sich um Elemente der Bevölkerung handelt, die auch aus anderen Gründen die öffentliche Aufsicht scheuen und auf Schleichwegen unbemerkt die Infektion importieren können; oft genug sind Seuchen (z. B. die Cholera von Rußland über die oberschlesische Grenze) durch Schmuggler, Vagabunden, Zigeuner und Prostituierte eingeschleppt worden. Es liegt auf der Hand, daß unter solchen Umständen die Einzelheiten der Einschleppung der Seuche häufig genug verborgen bleiben und die Krankheit manchmal erst entdeckt wird, nachdem sie sich bereits an ihrem neuen Ausbreitungsgebiete eingenistet hat. Die Erforschung der Einschleppung einer Infektionskrankheit gehört zu den wichtigsten und interessantesten, aber auch zu den schwierigsten Aufgaben des praktischen Hygienikers; die Schwierigkeiten liegen übrigens nicht allein in diesen äußeren Verhältnissen, sondern vor allem auch darin, daß als Träger der Infektion nicht allein der manifest Erkrankte, sondern auch leichteste Fälle, Rekonvaleszenten oder

gar scheinbar völlig gesunde Personen (sog. „Bazillenträger“) fungieren können.

Die bloße Tatsache der vollzogenen Einschleppung des Seuchenerregers in ein bisher verschontes Gebiet genügt nun natürlich an sich noch nicht, um zum Ausbruch der Seuche ebendaselbst zu führen; hierzu müssen vielmehr noch die für die Übertragung und Verbreitung des Erregers erforderlichen Bedingungen treten, aus deren Zusammenwirken es sich ergibt, ob die Seuche überhaupt Fuß fassen kann, und wenn dies der Fall ist, in welcher quantitativen, zeitlichen und örtlichen Entwicklung dieselbe zur Erscheinung gelangt. Dies wird den Gegenstand unserer Betrachtungen in den nächsten Kapiteln bilden.

D. Quantitative Verhältnisse der Entwicklung von Seuchen.

Die erste Möglichkeit, die hier in Betracht kommt, ist die, daß trotz erfolgter Einschleppung des Virus es doch nicht zur Entstehung einer Epidemie kommt. Dies kann entweder an zufälligen Verhältnissen liegen, wie es ja z. B. glücklicherweise auch nicht immer zu einem Brande kommt, wenn irgendwo unvorsichtig mit Feuer umgegangen wird; in dem einen wie in dem anderen Beispiel ist es eben nötig, daß ein ganzer Kausalnexus durchlaufen werden muß, bis der Endeffekt erreicht ist; fehlt auch nur ein Glied aus dieser Kausalreihe, dann kommt das Resultat, in unserem Falle die Epidemie, eben nicht zustande. — Aus diesen Überlegungen erklärt sich die häufig ganz regellose Verbreitung einer Epidemie an verschiedenen Punkten, die vielleicht weit auseinander liegen, während dazwischen befindliche Gebiete — an denen trotzdem genau die gleichen Bedingungen für die Ausbreitung der Seuche vorhanden wären — verschont bleiben.

Oder es können gesetzmäßige Verhältnisse vorliegen, die ein Zustandekommen einer Infektion und Epidemie trotz erfolgter Einschleppung unmöglich machen; d. h. es liegt in den zeitlichen und örtlichen Bedingungen des Milieus bedingt, daß ein oder mehrere Glieder in der Ursachenkette, welche zur Entstehung einer Epidemie führt, mit Notwendigkeit fehlen müssen. Wir begegnen hier der durch die epidemiologische Erfahrung wohlbegründeten Tatsache, daß manche Infektionskrankheiten außer ihrer endemischen Heimat auch wiederum nur ein begrenztes Verbreitungsgebiet haben. Beide Umgrenzungen sind voneinander vollständig verschieden; in ihrer endemischen Heimat existiert die Krankheit dauernd, weil der Erreger dauernd daselbst vorhanden ist; innerhalb des Verbreitungsgebietes entwickelt sich die Seuche immer nur nach einer vorangegangenen Neueinschleppung des Virus; hier ist zwar das infektiöse Agens nicht immer und überall vorhanden, aber die Bedingungen zum Zustandekommen der Infektion sind da; endlich außerhalb ihres Verbreitungsgebietes vermag auch nach erfolgter Einschleppung des Virus die Seuche nicht Fuß zu fassen; hier fehlen eben die Bedingungen, welche zur Herstellung des geschlossenen Kausalnexus der Infektionsübertragung erforderlich sind. Am leichtesten verständlich sind diejenigen Fälle, in denen außer dem spezifischen Erreger noch ein anderes spezifisches Element in dem zum Zustandekommen der Infektion gehörigen Bedingungskomplex vorhanden ist; so bei denjenigen Infektionskrankheiten, deren Erreger ausschließlich durch bestimmte stechende Insekten übertragen



wird; so ist es begreiflich, daß Malaria und Gelbfieber sich nur dort verbreiten können, wo die betreffenden als Zwischenwirte fungierenden Arten von Stechmücken (Anopheles bzw. Stegomya) vorhanden sind; desgleichen die Schlafkrankheit nur innerhalb des Verbreitungsbezirkes der Glossinen. In manchen Fällen genügt für das Zustandekommen der Infektion nicht einmal das bloße Vorhandensein des Erregers und des Zwischenwirts; es müssen dann noch bestimmte äußere Bedingungen hinzutreten, die für die Reifung des Erregers im Zwischenwirt erforderlich sind, z. B. ein gewisses Temperaturminimum; so erklärt sich die bekannte Tatsache, daß Gelbfieberepidemien auf Schiffen temporär zum Erlöschen kommen, wenn das Schiff in kühlere Breiten gelangt, um sofort wieder (scheinbar ganz spontan) aufzuflammen, sobald die Rückkehr in wärmere Zonen erfolgt.

Nicht immer so durchsichtig sind die Fälle, in denen die Abgrenzung des Verbreitungsgebietes nicht durch das Fehlen oder Vorhandensein eines spezifischen Elements, sondern durch die Gestaltung des allgemeinen Komplexes der Infektionsbedingungen beherrscht wird; auch ist hier die Abgrenzung nie eine so scharfe, und im Laufe der Zeiten kann sich das Verbreitungsgebiet der Seuche ändern. So sind z. B. Flecktyphus und Rückfallfieber jetzt aus dem mittleren und westlichen Europa (mit seltenen Ausnahmen) ganz verschwunden, und auch an gelegentliche Einschleppungen (z. B. durch russische Einwanderer) schließt sich fast nie eine größere Epidemie an; die Läuse, durch welche diese beiden Krankheiten übertragen werden, sind zwar auch in Westeuropa unter der niederen Bevölkerung noch weit genug verbreitet, aber mit der fortschreitenden Kultur sind die Übertragungsmöglichkeiten ganz erheblich eingeschränkt, so daß die Ansteckung nur noch ganz ausnahmsweise zustande kommt. Ganz ähnlich steht es mit der Pest; häufig genug sind in den letzten Jahren Fälle bekannt geworden, in denen infizierte Ratten in europäische Häfen eingeschleppt wurden — ja daselbst wohl gar eine Rattenepizootie veranlaßten —, ohne daß es zu menschlichen Pesterkrankungen gekommen wäre; oder wenn solche ganz vereinzelt vorkamen, ohne daß eine epidemische Verbreitung der Seuche Platz gegriffen hätte; die Ratten sind zwar in den Häfen sicherlich noch immer in großer Zahl vorhanden, aber — dank der durch die Zivilisation herbeigeführten größeren Sauberkeit in der ganzen Lebensführung des Menschen — ist der Kontakt mit den Ratten sehr viel schwieriger und seltener geworden. In noch anderen Fällen ist der Infektionsweg absichtlich durch gesetzgeberische Maßnahmen verlegt; so z. B. kann die Tollwut, trotz erfolgter Einschleppung, in einem Lande, in welchem die Hunde dem Maulkorbzwang unterliegen, nicht Fuß fassen. Endlich kann es auch geschehen, daß die Empfänglichkeit der Bevölkerung eines ganzen Landes für eine Seuche erloschen ist; so ist in Deutschland und Skandinavien, dank der systematischen Durchimpfung, trotz hier und da erfolgender Einschleppung von Pockenvirus die Variola eine fast unbekannte Krankheit geworden.

In allen diesen zuletzt betrachteten Fällen ist die Abgrenzung keine absolut scharfe, wie es ja beim Zusammenwirken nichtspezifischer Faktoren, der Natur der Sache nach, auch gar nicht anders sein kann; ausnahmsweise kann eben doch einmal — entgegen allen Schwierigkeiten — der Kausalnexus sich knüpfen, und dann bleibt zwar die Einschleppung der Infektion nicht absolut ohne alle Folgen, aber es kommt doch nicht zur

Entstehung einer Epidemie, sondern es treten nur sporadische Fälle auf. Hiermit kommen wir zur Betrachtung der verschiedenen Möglichkeiten der quantitativen Entwicklung einer Infektionskrankheit. Früher unterschied man wohl scharf zwischen sporadischer und epidemischer Infektion; heute wissen wir, daß innerhalb einer und derselben Krankheitseinheit diese Unterschiede an verschiedenen Orten und zu verschiedenen Zeiten nur fließende sind — und da, wo wirklich konstante Unterschiede im epidemiologischen Verhalten bei scheinbar gleichem klinischen Krankheitsbilde auftreten, da handelt es sich (wie die ätiologische Forschung bestätigt) eben nicht um dieselbe Krankheit, sondern nur um eine äußerliche Ähnlichkeit des klinischen Bildes; die sog. „sporadische Ruhr" und „sporadische Cholera" haben mit den echten epidemischen Affektionen gleichen klinischen Namens keinerlei Wesensgemeinschaft.

Innerhalb einer und derselben Krankheitseinheit kann (muß aber keineswegs!) die quantitative Entwicklung alle Möglichkeiten durchlaufen, angefangen von ganz vereinzelten Fällen und Gruppenerkrankungen bis zu wirklichen Epidemien, ja bis zur ganze Erdteile überziehenden Pandemie. Welche Phase der quantitativen Entwicklung im gegebenen Fall erfolgt, das hängt sowohl von dem Wesen der betr. spezifischen Infektion ab, d. h. vom Erreger, wie auch von den Bedingungen der Übertragung und Verbreitung. Manche Infektionskrankheiten treten ausschließlich oder vorwiegend in einer bestimmten Form quantitativer Entwicklung auf, während bei anderen alle Möglichkeiten in mehr oder minder gleicher Weise gegeben sind. Es ist einleuchtend, daß im letzteren Falle das wechselnde „zufällige" Spiel regelloser Verknüpfung und Variation der einzelnen äußeren Infektionsbedingungen vorliegt, so bei den akuten Exanthemen (Masern, Scharlach), die ja nach den äußeren Verhältnissen und den getroffenen Maßnahmen, sowie nach dem Durchseuchungsgrad der Bevölkerung bald in Form ganz vereinzelter Fälle, bald als Familien- oder Schulepidemie, bald als Volksseuche auftreten können. Zeigt sich dagegen bei einer gegebenen Infektionskrankheit eine Prädilektion für eine ganz bestimmte Form der quantitativen Entwicklung, dann muß ein gesetzmäßiger Zusammenhang zugrunde liegen. Dieser Zusammenhang kann auch wieder an sehr verschiedenen Punkten der Kausalreihe, durch welche die Infektion zustande kommt, anknüpfen. Entweder ist schon das Verhalten und die Häufigkeit der Infektionsquelle maßgebend; daher sind einerseits Fälle von menschlichem Milzbrand, Rotz und Tollwut (Zoonosen) selten, andererseits erklärt sich die enorme Verbreitung von Tuberkulose und Syphilis — ganz in Übereinstimmung mit dem Grade der Häufigkeit und Zugänglichkeit der Infektionsquelle. Oder die Virusmenge ist ausschlaggebend; daher kommt es bei Paratyphusinfektion bald zum Bilde der „Fleischvergiftung" in Form akuter Massenerkrankung, oder es bleibt bei einer auch im klinischen und epidemiologischen Sinne dem Typhus ähnlichen Epidemie; hierher gehört auch die Cholera infantum, die erst dann zum Ausbruch kommt, wenn die dabei ursächlich beteiligten toxischen Saprophyten bei hoher Außentemperatur zu intensivem Wachstum auf Nahrungsmitteln gelangt sind. Noch charakteristischer für die Gestaltung der quantitativen epidemiologischen Verhältnisse ist die Art des Übertragungsweges der Infektion, wobei nur an die Verschiedenheit von Kontakt- und Trinkwasserepidemien bei Cholera und Typhus erinnert sein mag. Ist

vollends die Verschiedenheit der äußeren Infektionswege mit einer entsprechenden Verschiedenheit der Eintrittspforten kombiniert, so kann bei einer und derselben Infektionskrankheit das entstehende Krankheitsbild klinisch und epidemiologisch so verschieden sein, daß man (ohne den ätiologischen Zusammenhang zu kennen) mit zwei ganz verschiedenen Seuchen zu tun zu haben glaubt, für die sogar (wie bei der Pest) in der Seuchengeschichte ganz verschiedene Namen existieren; Lungenpest („Palipest", „schwarzer Tod") und Lungenmilzbrand („Hadernkrankheit") sind sowohl klinisch als epidemiologisch von den in Haut und Drüsen lokalisierten Erkrankungsformen der gleichen Seuchen („orientalische Beulenpest" bzw. „Pustula maligna") ganz verschieden. Auch die unter primitivsten hygienischen Verhältnissen (z. B. in russischen Dörfern) als Volksseuche herrschende extragenital übertragene Syphilis trägt einen ganz anderen epidemiologischen Charakter als die in zivilisierten Ländern fast ausschließlich durch den Geschlechtsverkehr vermittelte und demgemäß strikte als venerische Krankheit auftretende Lues.

In anderer Weise äußert sich die Bedeutung der Eintrittspforte bei den Infektionen mit pathogenen Anaeroben (Tetanus, malignes Ödem), indem hier die Infektion trotz der recht weitgehenden Verbreitung der Erreger im Boden doch nur verhältnismäßig selten vorkommt, nämlich nur dann, wenn in tiefen Stich- oder Quetschwunden eine schwere Gewebsschädigung und Luftabschluß gesetzt ist. — Endlich können auch besondere Verhältnisse der individuellen Disposition in gesetzmäßigem Zusammenhang mit bestimmten Formen quantitativer Entwicklung der Epidemien stehen; so ist z. B. die ausschließliche Beschränkung der Cholera infantum auf das Säuglingsalter durch eine spezifische Empfänglichkeit des Säuglingsdarms gegenüber gewissen toxischen saprophytischen Bakterien zu erklären; so läßt sich ferner die merkwürdige Verteilung der Fälle in den meisten Epidemien von Genickstarre, bei denen zahlreiche Fälle, aber jeder meist für sich vereinzelt, über ein größeres Areal verstreut sind, darauf zurückführen, daß die Empfänglichkeit zur schweren Erkrankung ziemlich selten ist und in den meisten Familien nur bei einem einzelnen Individuum auftritt, während die übrigen Familienmitglieder nur latente pathologische Veränderungen (Meningokokkenpharyngitis) aufweisen. Am deutlichsten tritt der beherrschende Einfluß der verschiedenen Disposition auf die quantitative Entwicklung der Epidemie in partiell durchseuchten oder durchgeimpften Bevölkerungsschichten hervor; hierauf beruht das völlig verschiedene Auftreten der Malaria in manchen tropischen Gegenden bei Einheimischen (als Kinderkrankheit) und bei Zugewanderten (als Erkrankung der Erwachsenen, oft nur innerhalb gewisser Jahreszeiten); auch der Schutz den in Gelbfiebergegenden Ansässige im Vergleich zu Neuankömmlingen gegenüber der Seuche genießen und der früher irrtümlich als „Akklimatisation" gedeutet wurde, gehört hierher; desgleichen das merkwürdige Verhalten (vgl. oben) der Masern auf den Faröern nach 60jähriger seuchenfreier Pause, wobei nur die alten Leute von der Pandemie verschont blieben; endlich die ganz verschiedene Verbreitung der Blattern innerhalb einer von den verschiedensten Rassen bewohnten Stadt wie Alexandrien, wo z. B. die (meist gar nicht oder ungenügend geimpften) Griechen und Levantiner viel stärker heimgesucht werden als die (zwar unter viel ärmlicheren Verhältnissen lebende, aber dafür gut durchgeimpfte) ortseingesessene Bevölkerung.

Es erübrigt noch, zweierlei Komplexe äußerer Verhältnisse zu gedenken, welche die Infektionsbedingungen (teils einzeln, teils in ihrer Gesamtheit) beeinflussen und dadurch das Bild der quantitativen Entwicklung der Epidemie beherrschen; es sind dies einerseits die sozialen Verhältnisse und andererseits die klimatischen und meteorologischen Faktoren. — Die sozialen Verhältnisse äußern ihren Einfluß erstens ganz allgemein in dem Sinne, daß alle Faktoren, welche ein Zusammendrängen von zahlreichen Menschen auf engem Raume bedingen, der Verbreitung jeder Epidemie durch Vermehrung der Infektionschancen Vorschub leisten; solche Faktoren können dauernder Natur sein (Wohnungselend, Gefängnisse, niedere Herbergen) oder nur vorübergehend auftreten (Pilger- und Heereszüge, Manöver, Märkte). Beispiele hierfür bietet die epidemiologische Erfahrung in Fülle; es ist bekannt, welch unheilvolle Rolle das Wohnungselend in Großstädten für die Verbreitung der Lungenphthise spielt, ferner wie Fleck- und Rückfalltyphus als typische Kriegs- und Gefängnisseuchen auftreten und daher sogar besondere Namen erhalten haben; noch sei an die Rolle der Pilgerzüge in Indien, Persien, Arabien und den umliegenden Ländern für die Verbreitung der Cholera erinnert! Von ebenso allgemeiner Bedeutung wie das Zusammendrängen von Menschenmassen ist ferner der Einfluß, welchen ungünstige soziale Verhältnisse (Armut, Ungebildetheit und Aberglaube) ausüben, teils durch direkte Schwächung der Konstitution (Hunger, Alkoholismus), wie auch durch Fehlen jeder individuellen Prophylaxe und Mißtrauen oder gar Widerstand gegen amtlichen Seuchenschutz. Außer diesen allgemeinen — eigentlich selbstverständlichen — ansteckungsbegünstigenden Einwirkungen ungünstiger sozialer Verhältnisse gibt es dann aber noch spezielle Beziehungen bestimmter Berufe und Gewerbe zu bestimmten Infektionen, Beziehungen, die auf der Häufigkeit der spezifischen Infektionsgelegenheit beruhen (Milzbrand bei Lumpensammlern und in der Woll- und Haarindustrie, Tuberkulose in staubreichen Betrieben, Genickstarre bei Bergarbeitern, Pest bei Leuten, die viel mit Ratten in Berührung kommen, z. B. auf Schiffen, in Speichern, Ställen usw.).

Was die Wirksamkeit der klimatischen und meteorologischen Faktoren für die Verbreitung von Infektionskrankheiten anbelangt, so zeigt sich dieselbe sowohl in örtlicher als zeitlicher Beziehung, und zwar bei verschiedenen Infektionen in sehr verschiedenem Sinne; hiermit gelangen wir auf das Gebiet der nächsten beiden Kapitel.

Vorher ist nur noch ein Punkt zu erwähnen. Bisher haben wir die quantitative Entwicklung der Epidemien nur in ihrer Abhängigkeit von den äußeren Bedingungen der Infektion betrachtet und dabei die krankmachende Wirkung des spezifischen Erregers stillschweigend als etwas Konstantes angenommen. Im allgemeinen ist letzteres auch der Fall, und die tatsächlich beobachteten Verschiedenheiten der einzelnen Epidemien quoad Ansteckungsfähigkeit und Mortalität werden sich meist auf die Verschiedenheit der äußeren Bedingungen, insbesondere der sozialen Verhältnisse und des Standes der Durchseuchung der Bevölkerung zurückführen lassen. Auch ist zu berücksichtigen, daß bei der großen Zahl von mitwirkenden Faktoren und bei der Schwierigkeit (ja in praxi oft Unmöglichkeit) jedem einzelnen Zusammenhang nachzugehen, oft genug eine präzise Antwort sich nicht wird geben lassen, warum im Einzelfall diese Epidemie sich so und nicht anders entwickelt hat; es handelt sich hier keineswegs

um eine prinzipielle Unmöglichkeit einer Erklärung, sondern nur um eine aus der Kompliziertheit des Tatsachenmaterials entstandene Schwierigkeit. Wir wissen uns oft genug damit bescheiden — hier wie auf manchen anderen Gebieten der Naturwissenschaft —, den allgemeinen Zusammenhang aufgedeckt zu haben, ohne immer im einzelnen jedes Detail erklären zu können; vgl. oben S. 204. — Immerhin müssen wir aber auch andererseits zugeben, daß auch eine Variabilität der pathogenen Rolle des Erregers vorkommen kann, und daß hierin der alte Terminus eines „Genius epidemicus“ allerdings in ganz anderer Art neue Form und Berechtigung gewinnt.

Die experimentellen Belege für Veränderungen der Virulenz, ja sogar für sprungweise Variationen (Mutation) des Erregers, sind jetzt in völlig einwandfreier Weise vorhanden, und es ist nicht zu leugnen, daß manche Eigentümlichkeiten in der Erscheinungsweise und im Verlauf einer gegebenen Epidemie sich kaum anders erklären lassen. Wir sind dieser Frage schon oben, bei dem Problem der erstmaligen Entstehung oder dem Wiederaufflammen einiger Epidemien in den letzten Jahrzehnten (Influenza, Genickstarre) begegnet; wir werden uns mit demselben Problem bei der Frage des Aufhörens der Epidemien zu beschäftigen haben.

5. Zeitliche Verhältnisse der Entwicklung der Epidemien. Die zeitliche Entwicklung einer Epidemie läßt sich am besten durch graphische Darstellung veranschaulichen, indem die Zeiten als Abszissen und die Zahl der Erkrankungsfälle als Ordinaten aufgetragen werden. An der so entstehenden Kurve — die meistens prägnanter als das durch Beschreibung geschehen könnte, das Bild der zeitlichen Entwicklung der Epidemie wiedergibt — erfordern folgende wesentliche Merkmale ein näheres Eingehen: Anstieg, Form und Ausdehnung sowie das endliche Abklingen der Kurve und eventuell vorhandene Periodizitäten im Verlauf derselben. Die Gestaltung des aufsteigenden und des absteigenden Astes der Kurve ist meistens in der Weise voneinander abhängig, daß einem jähen Anstieg zu großer Höhe ein ebenso rasches Abfallen nach kurzer Dauer entspricht (explosionsartige Entwicklung); andererseits pflegt einer langsamen Entwicklung der Epidemie auch meistens ein protrahierter Verlauf zu folgen. Explosionsartiges Auftreten von Seuchen deutet immer darauf hin, daß eine gemeinsame Infektionsquelle vorhanden ist, von der nahezu gleichzeitig massenhafte Ansteckungsfälle ausgehen; das Prototyp für diese Form der Entwicklung sind die Trinkwasserepidemien bei Cholera, in denen innerhalb weniger Tage die Zahl der Erkrankungsfälle auf mehrere Hunderte bis Tausende steigen kann, um dann nach einigen Tagen oder spätestens wenigen Wochen wieder abzufallen und bald auf Null zu sinken. Andererseits erstreckt sich die durch Kontakt vermittelte Choleraepidemie in langsam ansteigendem und unregelmäßigem Verlauf oft über Monate, um dann ganz allmählich wieder abzuklingen. Auch kann die eine Form der Kurve erst im Verlauf der Entwicklung auf die andere superponiert sein, wenn z. B. im Verlauf einer ursprünglich rein durch Kontakt vermittelte Choleraepidemie plötzlich Infektion des Trinkwassers erfolgt; in ähnlicher Weise markiert sich das Auftreten von Lungenpest innerhalb einer ursprünglichen Epidemie einfacher Drüsenpest durch jähes Ansteigen der Kurve.

Wie erklärt sich nun das Abklingen und schließlich das völlige Aufhören einer Epidemie, wie es oft genug ganz spontan — ohne irgend-



welchen künstlichen Eingriff durch prophylaktische Maßnahmen (z. B. in unzivilisierten Ländern) — beobachtet wird? Offenbar müssen der Entwicklung der Seuche in solchen Fällen natürliche Schranken gesetzt sein, die wir sogleich kennen lernen werden. Zunächst sei bemerkt, daß bei vielen Infektionskrankheiten mit protrahierter Entwicklung überhaupt kein spontanes völliges Aufhören beobachtet wird; die Infektion existiert an vielen Orten dauernd, seit Jahren, Jahrzehnten, ja bis zu Jahrhunderten. So sind Tuberkulose, Diphtherie, Abdominaltyphus, Keuchhusten und die akuten Exanthemen in den meisten Ländern und Städten dauernd, seit Menschengedenken, verbreitet. In anderen Fällen hingegen, bei den von außen her importierten exotischen Seuchen, insbesondere bei der Cholera, hört die Epidemie nach einiger Zeit von selber auf, während diese Seuche in ihrer endemischen Heimat dauernd existiert. Was lag näher als anzunehmen, daß das Virus in solchen Fällen nur in der endemischen Heimat, dank einer beständigen Regenerierung im Boden oder Wasser, sich dauernd erhält — während das nach auswärts importierte Virus zwar eine Zeitlang lebensfähig bleibt und eine Reihe von Infektionen verursachen kann, während dann der Keim erstirbt und damit die Epidemie verlöscht. Diese Vorstellung hat auch heute noch volle Geltung für alle diejenigen Infektionen, bei denen wirklich eine exogene Reifung des Erregers außerhalb des infizierten Organismus, in stechenden Insekten erfolgt; so erklärt sich die Tatsache, daß das Gelbfieber bei seiner Einschleppung nach Europa (mit vereinzelten Ausnahmen in Spanien) immer nur zu einer kleinen Gruppe von Erkrankungen führte und dann rasch erlosch; die infizierten Stegomyen, die mit dem Schiff eingeschleppt waren, waren eben bald abgestorben oder konnten bei den niedrigeren Temperaturen des europäischen Klimas das Virus nicht mehr zur Reifung bringen. Wie erklärt sich nun aber das spontane, oft sehr rasche Erlöschen bei Epidemien, deren Erreger keine exogene Entwicklung durchmacht, wie z. B. gerade bei der Cholera? Früher hat man ja unter der Herrschaft lokalistischer Theorien das Vorhandensein eines derartigen Reifungsprozesses im Boden postuliert; doch die fortschreitende Erkenntnis der biologischen Verhältnisse des Choleravibrios hat ja die Unhaltbarkeit solcher Vorstellungen erwiesen (vgl. oben S. 259 f.). Man kann auch sehr wohl ohne diese Hypothesen auskommen, um das in Rede stehende Problem des Erlöschens der Epidemien zu lösen. Es wirken hierbei verschiedene Faktoren mit. Zunächst kann die Ursache darin liegen, daß der Erreger, der bis dahin in einem äußeren Medium, insbesondere im Wasser, wenn auch nicht zur Reifung, so doch zu erheblicher Wucherung gelangt war, plötzlich aus dem infizierten Milieu verschwindet, sei es durch Austrocknung, z. B. unter der sengenden Sonne Arabiens, sei es durch plötzlich auftretende biologische Selbstreinigung des Gewässers, infolge rapider Wucherung von Planktonorganismen — sei es bei Eintritt der kälteren Jahreszeit durch Sinken der Temperatur unter diejenige Grenze, bei der die betr. Mikroben noch wachstumsfähig sind, sei es endlich auf ganz mechanischem Wege durch Wegspülung infolge stärkerer Regengüsse (vgl. weiter unten die bekannten epidemiologischen Erfahrungen über jahreszeitliche Periodizität). Solche Erklärungen sind aber doch nicht für alle Fälle ausreichend, vor allem nicht für die Kontaktepidemien, bei denen ein äußeres Milieu für die Übertragung der Infektion gar keine Rolle gespielt hat; ferner müssen wir uns doch ver-

gegenwärtigen, daß auch am Ende einer Trinkwasserepidemie noch unzählige „Bazillenträger“ vorhanden sind; wie kommt es, daß trotzdem die Seuche, oft ganz spontan und plötzlich, zum Stillstand kommt? Die Epidemie erstirbt infolge natürlicher Auslese der empfänglichen Individuen, und zwar um so rascher, je akuter ihr Beginn und je höher ihre Akme war; der Prozentsatz der für eine gegebene Infektionskrankheit empfänglichen Individuen ist in einer und derselben Bevölkerung unter denselben Verhältnissen immer annähernd derselbe — gegenüber verschiedenen Transportwegen und Eintrittspforten der Infektion allerdings verschieden, weil hier die Virusmenge und die spezifische Disposition der Einbruchsstelle sehr verschieden sein können; so ist die Zahl der empfänglichen Individuen bei einer Trinkwasserepidemie bei Cholera weit größer als bei einer Kontaktepidemie, weil mit dem infizierten Wasser viel mehr Choleravibrionen auf einmal eingeführt werden — desgleichen bei Lungenpest viel größer als bei Drüsenpest, wegen der spezifischen Vulnerabilität des Lungengewebes für die Pestinfektion.

Sobald aber einmal die für den herrschenden Infektionsmodus bestehende Zahl der empfänglichen Individuen erkrankt ist, so hat sich die Epidemie erschöpft und findet am gleichen Ort keine neuen Übertragungsmöglichkeiten mehr; die empfänglichen Individuen sind entweder gestorben oder immunisiert, und die übrigen erfreuen sich einer natürlichen Resistenz gegen die Infektion — wie durch das Vorhandensein zahlreicher, klinisch ganz gesunder „Zwischenträger“ bewiesen. Der Prozentsatz der empfänglichen Individuen ist im allgemeinen viel geringer als man in weiten Kreisen annimmt, wenigstens der Prozentsatz derjenigen Individuen, bei denen das typische, schwere, klinische Bild voll zur Entwicklung gelangt; in unzähligen Fällen treten ja daneben leichteste, häufig ganz unbemerkt bleibende Erkrankungen auf, wie erst im letzten Jahrzehnt z. B. für den Abdominaltyphus (insbesondere bei Kindern!) erwiesen. Aber auch für Cholera wird jeder erfahrene Beobachter bestätigen können, daß klinisch manifeste Erkrankungen fast immer nur bei einer ganz geringen Minderzahl der exponiert gewesenen Personen auftreten; selbst unter ganz desolaten Verhältnissen, in ärmlichen Hütten — wo von individueller Prophylaxe keine Rede ist — findet man bei Kontaktepidemien sehr häufig nur ein oder zwei Familienmitglieder erkrankt, während die anderen verschont bleiben. Zu dieser natürlichen Schranke, die der Entwicklung jeder Epidemie durch die Auslese der empfänglichen Individuen gesetzt ist, kommt dann aber endlich noch ein letzter bedeutsamer Faktor, dessen biologische Erkenntnis erst eine Frucht der neuesten Zeit ist; es handelt sich um die Veränderungen, welche der Erreger selbst bei längerem latentem Aufenthalt im Organismus erleidet (vgl. über den Zusammenhang von Latenz und Mutation oben S. 220) und die ihn schließlich zur weiteren Übertragung der Infektion untauglich machen.

Auf diesem Wege könnte man sich vorstellen, daß eine Infektionskrankheit auch einmal definitiv und für immer von der Erde verschwindet; allerdings ist ein derartiges Ereignis bisher nur bei einer einzigen früher wohl charakterisierten Krankheit bekannt geworden, dem sog. „englischen Schweiß“; diese Seuche, die in früheren Jahrhunderten (1486—1551) besonders in England mörderische Epidemien verursachte, ist seit dem Jahre 1551 verschollen; allerdings sehen wir etwa zwei Jahr-

hunderte später eine ähnliche Infektionskrankheit auftreten, den sog. „Schweißfriesel", der bis in die letzten Jahrzehnte epidemisch auftrat; die Möglichkeit einer phylogenetischen Beziehung zum „englischen Schweiß" früherer Jahrhunderte scheint jedenfalls nicht von der Hand zu weisen, vgl. nähere Angaben bei Hirsch [1] (Bd. I, S. 59—88). — In anderen Fällen erlischt die Krankheit an einem Orte nur zeitweise; nach kürzerer oder längerer Frist, wenn die Durchseuchung der Bevölkerung aufgehört hat zu bestehen und wieder eine größere Anzahl empfänglicher Individuen vorhanden sind, vermag eine neue Epidemie am gleichen Orte zu entstehen.

Manche Infektionskrankheiten zeigen eine auffallende Periodizität in dem Sinne, daß die Krankheit nur in einer bestimmten Jahreszeit*) herrscht oder doch zu dieser Zeit ihre Akme erreicht, um während des Restes des Jahres entweder ganz zu verschwinden oder doch quantitativ sehr zurückzugehen. Es kommen hier alle Übergänge vor, angefangen von einer gewissen Prädilektion für eine bestimmte Jahreszeit bis zur ausschließlichen periodischen Erscheinungsweise und regelmäßigen Wiederkehr zu dieser Zeit. Prädilektion für eine bestimmte Jahreszeit kommt bei sehr vielen Infektionskrankheiten zur Beobachtung; im allgemeinen lassen sich hierfür folgende Gesetzmäßigkeiten aufstellen: rein kontagiöse Infektionen, deren Erreger außerhalb des menschlichen Organismus keine Stätte finden, zeigen Winterakme, weil in der kälteren Jahreszeit die Menschen dicht gedrängt in ihren Wohnungen verweilen und dadurch die Übertragung durch Kontakt leichter erfolgt — ferner, weil die Disposition zu entzündlichen Erkrankungen der als hauptsächliche Einbruchspforte dieser Infektionen dienenden oberen Atemwege im Winter erhöht ist (Erkältung). Zu dieser Gruppe von Erkrankungen gehören genuine Pneumonie und Pestpneumonie, Influenza und Keuchhusten, Diphtherie und Meningitis, sowie Blattern, Masern und Scharlach. Infektionen hingegen, deren Erreger auch außerhalb des menschlichen Organismus längere Zeit zu leben oder zu wachsen vermögen (Cholera, Typhus, Dysenterie) oder solche Erkrankungen, die durch toxische Saprophyten zustande kommen (Cholera infantum), zeigen die Akme ihrer Entwicklung im Hochsommer und Spätsommer, teils weil dann die Bedingungen ihres Wachstums in Wasser und Milch und auf Nahrungsmitteln usw. infolge der Temperaturverhältnisse die besten sind, wobei hinzukommt, daß auch der Mensch in der heißen Jahreszeit am meisten Wasser, rohe Gemüse und Früchte genießt, teils weil dann die Disposition der Eintrittspforte (des Darms) durch Diätfehler besonders häufig erhöht ist, teils endlich, weil die Fliegen in dieser Jahreszeit am zahlreichsten sind und häufig als Überträger dienen können. Letzteres Argument führt uns zu den Infektionen, die ausschließlich durch bestimmte Tiere, insbesondere stechende Insekten, übertragen werden; solche Krankheiten zeigen dann ein ausgesprochenes Maximum in der Zeit, in welcher die betr. Zwischenträger und Zwischenwirte ihre eigenen optimalen Existenzbedingungen finden, d. h. für Stechmücken im Hochsommer (Malaria). für Ratten und Flöhe (Pest) und Läuse (Fleck- und Rückfalltyphus) im Frühjahr. Außer der Temperatur sind auch die Feuchtigkeits-

*) Bei einigen Infektionen tritt auch eine sehr ausgeprägte Abhängigkeit von der Tageszeit auf, nämlich dann, wenn die Ansteckung durch stechende Insekten vermittelt wird, die nur zu einer bestimmten Tageszeit, meist Nachts, fliegen (Gelbfieber, Malaria).



und Regenverhältnisse ausschlaggebend; insbesondere ist es für Cholera und Maltafieber (vgl. die betr. Kapitel im speziellen Teil) bekannt, daß ihre Akme in die regenlose Zeit fällt, während stärkere Regengüsse (durch Fortschwemmen infizierter kleiner Lachen und Tümpel) der Verbreitung der Infektion Einhalt tun. Bei Maltafieber und Abdominaltyphus wäre daneben noch bei ganz massenhafter Ausstreuung infektiösen Materials der Möglichkeit einer Verstäubung seitens der infizierten oberflächlichen Bodenschichten zu gedenken; in dieser Weise erklärt sich vielleicht die an einigen Orten beobachtete Beziehung zwischen Typhusfrequenz und Tiefstand des Grundwassers (vgl. oben S. 261). — Soviel über die jahreszeitliche Prädilektion vieler Infektionskrankheiten; kommt hierzu jedoch noch die periodische Wiederkehr zu derselben Jahreszeit, mit seuchenfreiem Intervall (z. B. bei der endemischen Drüsenpest, bei der Saisonmalaria), so haben wir nicht nur die Tatsache der Prädilektion für bestimmte jahreszeitliche Verhältnisse zu erklären, sondern wir müssen uns auch darüber Rechenschaft geben, warum die Infektion für eine gewisse Zeit verschwindet und dann spontan wieder zur Erscheinung kommt. Offenbar existiert das Virus im epidemiefreien Intervall in latentem Zustand, z. B. bei der endemischen Pest unter den Ratten, bei der Malaria unter den Menschen selbst in Form chronischer latenter Fälle. Für die Frage, warum die Infektion bei diesem periodischen Auftreten der Epidemie für einige Zeit verschwindet, sind alle die Überlegungen maßgebend, die wir vorhin für das Erlöschen einer Epidemie am Orte ihres Ausbruchs herangezogen haben; entweder beginnen die Bedingungen der Übertragung zu fehlen (wie z. B. bei der Malaria, wo mit Eintritt kühlerer Temperatur die exogene Entwicklung des Parasiten in der Mücke nicht mehr zustande kommen kann) oder die Epidemie hat sich bei ihrem ersten Ausbruch durch künstliche Auslese der empfänglichen Individuen erschöpft (Pestausbruch unter den Ratten). Sobald diese Schranken wegfallen, beginnt die Entwicklung der Epidemie aufs neue, in periodischer Wiederkehr, indem bei der Malaria mit Wiedereintritt der warmen Jahreszeit der Entwicklungszyklus des Parasiten in der Mücke wieder stattfindet, oder indem bei der Rattenpest zur hauptsächlichen Wurfzeit der jungen Ratten aufs neue eine zahlreiche empfängliche Generation vorhanden ist, innerhalb welcher die (vom letzten Jahre her latent überkommene) Infektion wieder Fuß fassen kann. — Endlich sei noch hervorgehoben, daß manche Fälle von Periodizität bei Infektionskrankheiten gar nichts mit jahreszeitlichen Verhältnissen zu tun haben, sondern durch soziale Momente zu erklären sind (Pilgerzüge, Einwanderung von Saisonarbeitern aus infizierten Ländern usw.).

6. Örtliche Verhältnisse in der Entwicklung der Epidemien. Schon in den vorangegangenen Kapiteln hatten wir öfters Gelegenheit, Beziehungen zwischen örtlichen Verhältnissen und Entstehung einer Epidemie festzustellen; vgl. betr. endemischer Herde S. 281 f. und betr. Begrenzungen des Verbreitungsgebietes S. 285 f.; desgleichen betr. der Wege der Einschleppung auf dem Land- und Seewege, sowie betr. der Seuchenzüge S. 283 f. Aber auch innerhalb ihres Verbreitungsgebiets, wo doch die Bedingungen zur Entstehung und Übertragung der Infektion gegeben sind, zeigt eine Seuche oft eine sehr auffallende Verschiedenheit in der Verteilung von Ort zu Ort, an manchen Stellen zeigt sich eine auffallende Häufung der Fälle, während andere Orte fast oder ganz ver-



schont bleiben; besonders charakteristisch wird dieses Verhalten, wenn es sich regelmäßig in verschiedenen Zügen der Epidemie wiederholt; man spricht dann von örtlicher Disposition und Immunität, Begriffe, denen besonders in früherer Zeit eine große Bedeutung für die Epidemiologie beigemessen wurde, zumal, wenn diese örtlichen Differenzen nicht etwa gleichmäßig gegenüber verschiedenen Infektionskrankheiten, sondern spezifisch gegenüber einer bestimmten Seuche hervortreten. Was die räumliche Ausdehung derjenigen Gebiete anbelangt, in denen sich ein solches örtliches charakteristisches Verhalten betr. der Verteilung und Entwicklung einer Infektionskrankheit zeigt, so können da alle Übergänge von den ausgedehntesten Länderstrecken bis zu ganz zirkumskripten Herden, ja bis zu einzelnen Häusern, vorkommen. Bevor wir uns nun zur Betrachtung der einzelnen Faktoren wenden, welche zur Erklärung derartiger örtlicher Differenzen herangezogen werden können, wird es zweckmäßig sein, uns zu erinnern, daß ganz im allgemeinen ein solcher örtlicher Einfluß entweder biologischer Natur sein kann, d. h. sich auf die krankheitserregende Wirkung des Mikroben und auf die spezifische Empfänglichkeit des befallenen Organismus erstrecken kann — oder auf rein äußerlichen Verhältnissen des sozialen Lebens und des Verkehrs beruht, durch welche die Verbreitung und Übertragung der Infektion erleichtert oder behindert wird. Ein und derselbe einzelne Faktor kann auch in beiden Richtungen wirksam sein; so kann z. B. die Zugehörigkeit zu einer kälteren klimatischen Zone einmal die Häufigkeit von Erkältungen als prädisponierendes biologisches Element steigern und andererseits die Gefahren der direkten Übertragung der Ansteckung von Mensch zu Mensch infolge des dichteren Zusammenwohnens steigern. — Eine gegebene Örtlichkeit ist charakterisiert in epidemischer Beziehung durch die folgenden Momente:

a) Klimatologische Beschaffenheit und zwar in erster Linie betr. der Temperatur; die geographische Breite ist hierfür nicht allein maßgebend, sondern in erster Linie die Lage der betr. Isotherme, sowie ferner die Höhenlage des Ortes. Solche Infektionskrankheiten, die durch stechende Insekten als spezifischem Zwischenwirt übertragen werden (Gelbfieber, Malaria), bedürfen eines gewissen Temperaturminimums zu ihrer Entwicklung, daher erfreuen sich höhere Breiten und Gebirgsgegenden einer vollständigen Immunität gegenüber diesen Affektionen; vgl. hierüber oben S. 286. Desgleichen diejenigen Erkrankungen, die durch toxische Saprophyten entstehen, wobei diese letzteren gleichfalls unterhalb einer gewissen Temperatur auf den in Betracht kommenden Medien der Außenwelt nicht mehr zu wuchern vermögen — wie z. B. die Cholera infantum nur in solchen Ländern epidemisch auftritt, wo die mittlere Wohnungstemperatur des heißesten Monats 20° C übersteigt, und dementsprechend auch in einer und derselben Stadt in höheren Stockwerken mit ihrer höheren Wohnungstemperatur viel häufiger ausbricht als in niederen Stockwerken. Daß andererseits ein kälteres Klima teils infolge erhöhter Disposition zur Erkältung, teils wegen des Zusammendrängens der Menschen in ihren Wohnungen die Infektion begünstigt, wurde schon oben erwähnt; hierauf beruht es, daß Keuchhusten, Masern und Scharlach hauptsächlich in nördlichen Ländern verheerend auftreten; ja der Scharlach ist in den meisten Ländern der wärmeren Zonen so gut wie unbekannt.

Nächst der Temperatur sind die Feuchtigkeitsverhältnisse maß-



Versuch einer tabellarischen Zusammenstellung der Phylo-

Stellung des Erregers im System	Infektionskrankheit	Spezifische Beziehung des Erregers zum Gewebe und Eintrittspforte						Direkte Anpassung des Erregers an den menschlichen Organismus				
		Blutparasiten	Haut und Schleimhäute	Geschlechtl. Übertragung	Intestinalwege	Atmungswege	Nervensystem	Toxische Saprophyten	Fakultative Paras.: Saprophyten m. gelegentl. parasit. Existenz	Fakultative Paras.: Paras. m. gelegentl. saprophyt. Exist.	Obligate Parasiten	Pathogene Epiphyten (Autoinfektion)
Schimmelpilze	Aspergillusmykose	.	.	.	.	Lunge	.	.	+	.	.	.
Blastomyzeten	Blastomykosen (Busse, Kartulis)	.	+	.	.	.	.	.	+	.	.	.
"	Soor	.	.	.	+	+	.	.	.	.	.	+
Streptotricheen	Aktinomyces	.	+	.	.	.	.	.	+	.	.	.
	Madurafuß	.	+	.	.	.	.	.	+	.	.	
Pathogene Bazillen nach natürlichen Gruppen geordnet	Tuberkelbaz. Typ. bovin.	.	.	.	+	.	.	.	.	.	.	.
	Tuberkelbaz. Typ. human.	.	+	.	+	+ (Hauptlokalisation)	.	.	.	.	+	.
	Leprabaz.	.	+	.	.	+ (Primäraffekt. in der Nase)	+	.	.	.	+	.
	Rotzbaz.	.	+	.	.	+	.	.	.	.	+	.
	Diphtheriebaz.	.	.	.	.	+	.	.	.	.	+	.
	Durreys Baz. des Ulcus moll.	.	.	+	.	.	.	.	.	.	+	.
	Maltafieberbaz.	+	+	+?	+	.	.	.	.	.	.	.
	Influenza	.	.	.	.	+	.	.	.	.	+	+
	Keuchhusten	.	.	.	.	+	.	.	.	.	+	.
	Pest*)	+	+	.	.	+	.	.	.	.	+	.
	Typhus	+	.	.	+	.	.	.	.	+	.	.
	Paratyphus	.	.	.	+	.	.	.	.	+	.	.
	Dysenterie, bazilläre u. Pseudodysenterie	.	.	.	+	.	.	.	.	+	.	.

*) Natürliche verwandte Arten spielen in der Tierpathologie (hämorrhag. Septikämie) eine Rolle.

genese der wichtigsten menschlichen Infektionskrankheiten.

Indirekte Anpassung des Erregers an den menschlichen Organismus durch Übertragung seitens erkrankter Tiere			Indirekte Anpassung durch Tiere als Zwischenwirte, in denen der Erreger eine exogene Entwicklung durchmacht	Formen der Übertragung und Infektionsquellen: aus der belebten Natur			Formen der Übertragung und Infektionsquellen: aus leblosen Milieus				
Gelegentliche Übertragung	Häufige oder regelmäßige Übertragung	Selbständige Entwicklung der ursprüngl. Zoonose zur spezif. menschlichen Epidemie		Der kranke Org. als Infektionsquelle	Latente Fälle	Mechanische Übertragung durch Tiere	Nahrungsmittel	Wasser	Gebrauchsgegenstände	Boden u. Abfallstoffe	Trockener Luftstaub
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	+	+
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	?	?
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	?	?
Übertragg. vom Rind?	.	.	.	.	.	.	Infizierte Pflanzen	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	?	.
+	.	.	.	.	.	.	Milch	.	.	.	.
.	.	.	.	+	+	.	.	.	+	.	+
.	.	.	.	+	+	Insekten?	.	.	.	.	.
+	.	.	.	+	.	Fliegen?	.	.	.	+	.
.	.	.	.	+	+	Fliegen?	.	.	+	.	+
.	.	.	.	+	+	.	.	.	.	.	.
.	+	.	.	+	+	Mücken?	Milch	.	.	+	+
.	.	.	.	+	+	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	+	+	.	.	.	.	.	.
.	+ (Ratte und andere Nager)	+ (Lungenpest)	.	+ (bei Lungenpest Mensch, bei Drüsenpest Ratte)	.	+ (Flöhe)	.	.	.	+	.
.	.	.	.	+	+	Fliegen	Milch Austern Gemüse	+	+	+	+
+ (Psittacosis)	+ (Fleischvergiftung)	+ (Menschl. Paratyphusepidemie)	.	+	+	„	„	+	+	+	+
.	.	.	.	+	+	„	„	+	+	+	+

Stellung des Erregers im System	Infektionskrankheit	Spezifische Anpassung an Gewebe und Eintrittspforte: Blutparasiten	Haut und Schleimhäute	Geschlechtl. Übertragung	Intestinalwege	Atmungswege	Nervensystem	Direkte Anpassung des Erregers an den menschlichen Organismus: Toxische Saprophyten	Fakultative Paras.: Saprophyten m. gelegentl. parasit. Existenz	Fakultative Paras.: Paras. m. gelegentl. saprophyt. Exist.	Obligate Parasiten	Pathogene Epiphyten (Autoinfektion)
Pathogene Bazillen nach natürlichen Gruppen geordnet	Cholera infantum (durch peptonisierende Bakterien der Kuhmilch u. toxische Proteusarten)	.	.	.	+	.	.	+	.	.	.	.
Pathogene Bazillen – Pathogene Anaeroben	Bac. botulin	.	.	.	+	.	.	+	.	.	.	.
Pathogene Bazillen – Pathogene Anaeroben	Tetanus .	.	+	.	.	.	.	+	.	.	.	.
Pathogene Bazillen – Pathogene Anaeroben	Malignes Ödem .	.	+	.	.	.	.	+	.	.	.	.
Pathogene Bazillen	Milzbrand . .	+	+	.	+	+	.	.	.	+	.	.
Pathogene Kokken	Staphylokokkeninfektion .	+	+	.	.	.	.	.	.	+	.	+
Pathogene Kokken	Streptokokkeninfektion . .	+	+	.	.	.	.	.	.	.	+	+
Pathogene Kokken	Pneumokokkeninfektion . .	.	.	.	.	+	.	.	.	.	+	+
Pathogene Kokken	Meningokokkeninfektion .	.	.	.	.	+	.	.	.	.	+	.
Pathogene Kokken	Gonokokkeninfektion . . .	.	.	+	.	.	.	.	.	.	+	.
Vibrionen	Cholera . . .	.	.	.	+	.	.	.	.	+	.	.
Spirochäten	Syphilis . . .	+	+	+	.	.	.	.	.	.	+	.
Spirochäten	Frambösie . .	+	+	.	.	.	.	.	.	.	+	.
	Rekurrens . .	+	.	.	.	.	.	.	.	.	+	.
Protozoen – Trypanosomen	Schlafkrankheit	+	.	+	.	.	.	.	.	.	+	.
Protozoen – Trypanosomen	Brasilianische Trypanosomenkrankheit (Schizotrypanum Cruz)	+	.	.	.	.	.	.	.	.	+	.
Protozoen – Leishmania Donovanii	Kala-Azar . .	+	.	.	.	.	.	.	.	.	+	.
Protozoen – Leishmania Donovanii	Orientbeule . .	.	+	.	.	.	.	.	.	.	+	.

Indirekte Anpassung des Erregers an den menschlichen Organismus durch Übertragung seitens erkrankter Tiere			Indirekte Anpassung durch Tiere als Zwischenwirte, in denen der Erreger eine exogene Entwicklung durchmacht	Formen der Übertragung und Infektionsquellen							
				aus der belebten Natur			aus leblosen Milieus				
Gelegentliche Übertragung	Häufige oder regelmäßige Übertragung	Selbständige Entwicklung der ursprüngl. Zoonose zur spezif. menschlichen Epidemie		Der kranke Org. als Infektionsquelle	Latente Fälle	Mechanische Übertragung durch Tiere	Nahrungsmittel	Wasser	Gebrauchsgegenstände	Boden u. Abfallstoffe	Trockener Luftstaub
.	.	.	.	.	.	.	Milch Gemüse	.	.	.	.
+ (Wurstvergiftung)	.	.	.	.	.	.	Fleisch	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	+	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	+	.
.	+	+ (Lungenmilzbrand)	.	+	.	Fliegen	Fleisch	.	+	+	+ (Hadernkrankheit)
.	.	.	.	+	+	Fliegen?	.	.	+	.	+
.	.	.	.	+	+	Fliegen?	.	.	+	.	.
.	.	.	.	+	+	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	+	+	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	+	+	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	+	.	.	+	+	.	.	.
.	.	.	.	+	+	.	.	.	+	.	.
.	.	.	.	+	?	.	.	.	?	.	.
.	.	.	+ (Zecke u. Kleiderlaus)	+	.	.	.	.	.	.	.
.	+?	.	+ (Glossina)	+	+	.	.	.	.	.	.
.	.	.	+ (Wanzenart)	+	.	.	.	.	.	.	.
.	+?	.	+ (Wanzenart)	+	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	+	.	.	.	.	.	.	.

Stellung des Erregers im System	Infektionskrankheit	Spezifische Anpassung an Gewebe und Eintrittspforte						Direkte Anpassung des Erregers an den menschlichen Organismus				
		Blutparasiten	Haut und Schleimhäute	Geschlechtl. Übertragung	Intestinalwege	Atmungswege	Nervensystem	Toxische Saprophyten	Fakultative Paras.: Saprophyten m. gelegentl. parasit. Existenz	Fakultative Paras.: Paras. m. gelegentl. saprophyt. Exist.	Obligate Parasiten	Pathogene Epiphyten (Autoinfektion)
Protozoen: Plasmodima malariae	Malaria . . .	+	.	.	.	.	.	.	.	.	+	.
Protozoen: Amöben	Dysenterie . .	.	.	.	+	.	.	.	.	+	.	.
Invisibles Virus	Gelbfieber . .	+	.	.	.	.	.	.	.	.	+	.
	Papatacifieber .	+	.	.	.	.	.	.	.	.	+	.
	Dengue . . .	+	.	.	.	.	.	.	.	.	+	.
	Fleckfieber . .	+	.	.	.	.	.	.	.	.	+	.
	Spotted fever .	+	.	.	.	.	.	.	.	.	+	.
	Lyssa	.	+	.	.	.	+	.	.	.	+	.
	Poliomyelitis .	.	+	.	+	.	+	.	.	.	+	.
	Trachom . . .	.	+	.	.	.	.	.	.	.	+	.
	Blattern . . .	.	+	.	.	+	.	.	.	.	+	.
	Varizellen . .	.	+	.	.	.	.	.	.	.	+	.
	Masern . . .	.	+	.	.	+	.	.	.	.	+	.
	Scharlach . .	.	+	.	.	+	.	.	.	.	+	.

gebend, teils wiederum wegen ihrer Beziehung zur Erkältung (es ist bekannt, daß Diphtherie und insbesondere Rheumatismus für feuchtere Wohnungen eine auffallende Prädilektion zeigen!), teils weil zur Entwicklung der als Überträger dienenden stechenden Insekten erforderlich (daher die Prädisposition von Gelbfieber, Malaria und Trypanosomeninfektionen für sumpfige Flußniederungen, Seeufer usw.), teils weil für das Wachstum oder doch für die Konservierung der pathogenen Keime selbst in der Außenwelt von ausschlaggebender Bedeutung; so gehört zum Zustandekommen der sog. „Milzbrandweiden" ein feuchtes, besonders häufig ein den Überschwemmungen ausgesetztes Terrain. Andererseits sind in sehr trockenen Ländern, z. B. in Wüsten, die Bedingungen für die Übertragung der Cholera deshalb ungünstig, weil das in Außenwelt mit Dejekten usw. gelangende Virus sogleich austrocknet. Hierfür ist auch die Dauer des täglichen Sonnenscheins von Bedeutung, und zwar hauptsächlich auch für das Innere von Wohnungen; in dunklen schlecht gelüfteten Wohnungen, in die selten oder nie ein Sonnenstrahl dringt, erhalten sich verstreute pathogene Keime, z. B. im tuberkulosen Auswurfe viel länger lebens- und infektionstüchtig als in sonnigen hellen Wohnungen; die epi-

Indirekte Anpassung des Erregers an den menschlichen Organismus durch Übertragung seitens erkrankter Tiere			Indirekte Anpassung durch Tiere als Zwischenwirte, in denen der Erreger eine exogene Entwicklung durchmacht	Formen der Übertragung und Infektionsquellen: aus der belebten Natur			aus leblosen Milieus				
Gelegentliche Übertragung	Häufige oder regelmäßige Übertragung	Selbständige Entwicklung der ursprüngl. Zoonose zur spezif. menschlichen Epidemie		Der kranke Org. als Infektionsquelle	Latente Fälle	Mechanische Übertragung durch Tiere	Nahrungsmittel	Wasser	Gebrauchsgegenstände	Boden u. Abfallstoffe	Trockener Luftstaub
.	.	.	+ (Anopheles)	+	+	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	+	+	.	+	+	.	.	.
.	.	.	+ (Stegomya)	+	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	+ (Phlebotomus)	+	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	+ (Culex)	+	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	+ (Kleiderlaus)	+	.	.	.	.	.	.	.
.	+	+	+ Dermacentor)	+	.	.	.	.	.	.	.
.	+	.	.	+	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	+	?	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	+	+	.	.	.	+	+	+
.	.	.	.	+	+	.	.	.	+	+	+
.	.	.	.	+	+	.	.	.	+	+	+
.	.	.	.	+	+	.	.	.	+	+	+
.	.	.	.	+	+	.	.	.	+	+	+

demiologische Erfahrung betr. der Verteilung der Tuberkulose und ihren Beziehungen zum Wohnungselend der Großstädte steht hiermit in vollem Einklang.

Die Windbewegung übt indirekt einen wichtigen Einfluß als Faktor der Entwärmung der Wohnungen aus; direkt mögen Winde gelegentlich für den Transport von stechenden Insekten in Betracht kommen; und es mögen auf diese Weise Malariamücken zeitweise in sonst völlig infektionsfreie benachbarte Striche verschleppt werden. Daß dagegen ein direkter Transport von pathogenen Keimen und ihre Verbreitung durch den Wind auf weite Strecken praktisch vollständig ausgeschlossen ist, wurde bereits oben erwähnt.

b) Die geologische Beschaffenheit der Örtlichkeit kann in mehrfacher Beziehung die Entstehung und den Gang von Epidemien beeinflussen. Auffallend ist die Tatsache, daß in mehreren Fällen Gebirgsländer endemische Herde der Pest sind (z. B. der Himalaya sowie die Bergländer von Yünnan in China und Assyr in Arabien); in diesen Gegenden finden offenbar die Ratten und andere Nager im Gebirge zahlreiche Schlupfwinkel. Für diese Fälle gilt auch die alte Beobachtung, daß an Erdbeben, Erd-

rutsche usw. öfters sich Epidemien anschließen, offenbar weil durch solche ungewöhnliche Erdbewegungen die Nager aus ihren Schlupfwinkeln vertrieben werden und die Seuche verbreiten. Übrigens sei sogleich hervorgehoben, daß mehrere der bekanntesten endemischen Pestherde auch in ganz ebenen Gebieten liegen (z. B. Ägypten und die transbaikalischen Steppen). — Eine andere Beziehung, durch welche die geologische Beschaffenheit des Bodens epidemiologische Bedeutung gewinnen kann, betrifft die Durchlässigkeit des Untergrundes für grobe Verunreinigungen, z. B. im Kreidefelsen, infolge deren das Grundwasser infiziert werden und dann weiterhin zur Entstehung von Epidemien (Typhus) Veranlassung geben kann. — Früher wurde unter der Herrschaft der lokalistischen Theorien (vgl. darüber oben S. 259 ff.) der geologischen Beschaffenheit des Bodens eine geradezu ausschlaggebende Bedeutung für das Zustandekommen von Cholera- und Typhusepidemien zugeschrieben; hier sei nur nochmals darauf hingewiesen, daß alle neueren Forschungen einen solchen Zusammenhang tatsächlich vermissen lassen; in einigen Fällen (Bombay, Breslau) ist der Untergrund derselben Stadt in verschiedenen Bezirken von ganz verschiedener geologischer Beschaffenheit, ohne daß die räumliche Verteilung der Epidemie hierdurch irgendwie beeinflußt wurde; andererseits kann ein schon mehrfach immun gebliebener Ort doch gelegentlich auch unter einer schweren Epidemie leiden (z. B. Choleraepidemie in Lyon i. J. 1884).

c) Die biologischen Beziehungen der Örtlichkeit zur Verbreitung des Erregers und zu den Lebenseigenschaften des Zwischenwirts sind von größter Bedeutung für die örtlichen Differenzen in der Gestaltung von Epidemien. Hier sei nochmals auf die Erfordernisse hingewiesen, die einen Boden zum Seuchenherd für Milzbrand oder Malaria stempeln, und wobei in beiden Fällen ein gewisser Feuchtigkeitsgrad (bei Milzbrand für Wachstum und Sporulation der Bazillen, bei Malaria für die Mückenbrutstätten) eine große Rolle spielt. Für die als Zwischenwirt der Trypanosomen fungierende Glossine sind Orte, die mit Buschwerk bestanden, Plätze der Prädilektion. Hierher gehört ferner das Festhaften der Pest an bestimmten Örtlichkeiten, ja an einzelnen Häusern, wo die Ratten häufig mit dem Menschen in Berührung kommen und wo sich die Infektion unter den Nagern mit großer Zähigkeit erhält. — In anderen Fällen handelt es sich nicht um den dauernden Sitz des Virus an einer bestimmten Örtlichkeit, sondern um die durch die lokalen Verhältnisse bedingte Übertragung und Verschleppung des Virus. So sind Flußläufe stets Prädilektionsstellen für die Entwicklung von Choleraepidemien, und zwar geht die Epidemie nicht nur (mit dem fließenden Wasser) stromabwärts, sondern auch stromaufwärts (durch die auf dem Fluß verkehrende Bevölkerung, vielleicht auch infolge Verschleppung durch Fische). Ganz besonders charakteristisch wird die örtliche Verteilung einer Epidemie, wenn sie mit dem Verteilungsbezirk der Wasserversorgung zusammenfällt, sei es im kleineren Maßstabe im Versorgungsbereich eines Brunnens, sei es im großen im Bereich des Rohrnetzes einer infizierten Wasserleitung (vgl. im speziellen Teil das klassische Beispiel der Choleraepidemie in Hamburg i. J. 1892). — In noch anderen Fällen endlich betreffen die biologischen Beziehungen der Örtlichkeit gar nicht den Erreger, sondern das empfängliche Individuum; an Orten, wo entweder auf natürlichem Wege (durch vorangegangene Epidemie) oder durch künstliche Durchimpfung eine weitgehende Durch-

seuchung der Bevölkerung stattgefunden hat, kann eine nachfolgende Neueinschleppung der Seuche bis auf weiteres nicht Fuß fassen; hierher gehört das von Frosch [512] als „regionäre Immunität“ charakterisierte Verhalten einer Seuche, z. B. des Abdominaltyphus, wobei innerhalb dieses Gebietes vorwiegend nur die frisch Eingewanderten, nicht aber die ortseingesessene Bevölkerung befallen wird. — Endlich möchten wir in Analogie mit den bei höheren Pflanzen und Tieren beobachteten Tatsachen der Mutation darauf hinweisen, daß die letztere vorwiegend bei Ortswechsel, insbesondere bei Versetzung in andere Gegenden und Klimate in Erscheinung tritt; die Mutation kann hierbei entweder den Mikroben betreffen — und wir haben ja schon oben (S. 292) darauf hingewiesen, daß dieser Faktor wahrscheinlich eine Rolle beim spontanen Aufhören von Seuchen außerhalb ihrer endemischen Heimat spielt; oder die Mutation kann die Empfänglichkeit des Organismus betreffen, wie z. B. nach Jensen und Michaelis [511] Mäuse ihre Empfänglichkeit gegen die experimentelle Krebsübertragung spontan, einfach infolge Transports von einer Örtlichkeit zur anderen, vollständig änderten.

4. Soziale Verhältnisse, welche den Verkehr und die Lebensbedingungen der Menschen betreffen, werden am häufigsten die Ursache für örtliche Verschiedenheiten von Epidemien sein. So ist es begreiflich, daß Seehäfen besonders häufig, einsame Inseln und entlegene Erdteile hingegen selten der Einschleppung von Epidemien ausgesetzt sind — sowie daß die Seuchenzüge den Karawanenstraßen und Eisenbahnen folgen (vgl. oben S. 283 f.). Unterschiede zwischen Stadt und Land (wobei Wohndichtigkeit, Beseitigung der Abfallstoffe, Trinkwasserversorgung, größere oder geringere Reinlichkeit in der Behandlung der Nahrung usw. eine Rolle spielen), sowie Eigentümlichkeiten von Sitte, Beruf und Lebensgewohnheiten können hier die verschiedensten Formen der Verteilung einer Epidemie bewirken.

Besondere Beziehungen ergeben sich oft, wenn man die zeitliche und örtliche Verteilung einer Epidemie in ihren gemeinsamen Beziehungen studiert, z. B. indem man auf einer Karte, Stadtplan oder dergl. die Fälle numeriert nach ihrer zeitlichen Aufeinanderfolge und in ihrer räumlichen Verteilung aufträgt. Um nur zwei Möglichkeiten zu erwähnen, die sich hierbei ergeben können, so kann z. B. entweder die Epidemie radiär von einem oder mehreren Zentren ausgehen und sich allmählich peripherisch verbreiten (akute Exantheme), — dies spricht für eine Kontaktepidemie, wo jeder einzelne Fall zum Mittelpunkt einer neuen Entwicklung werden kann; — oder es treten scheinbar ganz unabhängig voneinander, fast gleichzeitig an verschiedenen disparaten Orten Fälle auf (Rattenpest, Trinkwasser- oder Milchinfektionen bei Cholera und Typhus); dies erklärt sich durch gemeinsame Infektion seitens eines äußeren Milieus.

Endlich dürfen wir uns nicht verhehlen, daß wir für einzelne Beispiele auffallender örtlicher Prädilektion oder Immunität zuweilen keine Erklärung im einzelnen haben; dies liegt aber ganz einfach in der ungeheuren Komplikation der in Betracht kommenden Faktoren, welche bei der Entstehung einer Epidemie mitwirken, und erlaubt uns keineswegs deswegen allein — ohne direkte zwingende Argumente — auf noch unbekannte supponierte Hilfsursachen irgendwelcher Art zu rekurrieren (vgl. S. 204).



Literatur:

1) A. Hirsch, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie.
1a) R. Koch, Dtsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 46.
2) Kudicke, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1908, S. 37.
3) Bochalli, Ztschr. f. Hyg. **61**, 454; b) Diss. Breslau 1906; ref. Hyg. Rundsch. 1908, S. 202.
3a) Hübener, „Fleischvergiftungen und Paratyphusinfektionen", Jena (G. Fischer) **1910**.
4) Kutscher, ebenda **55**, 331.
4a) B. Fischer, Festschr. f. R. Koch, 1903, S. 271. Jena, G. Fischer.
5) Kolle u. E. Gotschlich, Ztschr. f. Hyg. **44**, 1.
6) F. Gotschlich, ebenda **58**, Nr. 2.
7) R. Kraus, Wien. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 39; 1906, Nr. 22; Beil. z. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Ref. **38**, 84; Wien. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 2; R. Kraus u. Pribram, ebenda, Orig. **41**, Nr. 1 u. 2; R. Kraus u. Prantschoff, ebenda 1906, Nr. 3/4; R. Kraus u. Ruß, ebenda **45**, 258; R. Kraus u. Fukuhara, Ztschr. f. Immunitätsforschung **3**, 1909.
8) Mühlens u. v. Raven, Ztschr. f. Hyg. u. Inf. **55**, 113.
8a) Zonchiello, Ann. Igien. speriment XIX, 1909, Nr. 1.
9) R. Pfeiffer u. Friedberger, Centralbl. f. Bakt., Orig. I. Abt. **47**, 1.
10) Kruse, Dtsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 8/9.
11) R. Koch, Dtsch. med. Wochenschr. 1904, S. 1705.
12) Flügge, a) Ztschr. f. Hyg. **17**; b) „Arbeiten aus dem hygienischen Institut der Universität Breslau zur Verbreitungsweise der Tuberkulose", Ztschr. f. Hyg. **60**, Nr. 3.
13) v. Behring, Berl. klin. Wochenschr. 1904, 18. Jan.
14) Calmette, a) Ann. de l'Inst. Pasteur 1908; b) ebenda 1906, S. 353; Revue d'hyg., t. **28**, 641.
15) R. Pfeiffer, Festschr. f. R. Koch, 1903, S. 35. Jena, G. Fischer.
16) Radzievsky, Ztschr. f. Hyg. **84**.
17) Vincent, Ann. de l'Inst. Pasteur 1904
18) Tarozzi, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. 1906, **40**, Nr. 2/4.
19) Thomas, Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. **32**.
20) Issaeff u. Kolle, Ztschr. f. Hyg. **18**.
21) Metschnikoff, Ann. de l'Inst. Pasteur 1893.
22) Bucky, Inaug.-Diss. Leipzig 1907.
23) Oettinger, Ztschr. f. Hyg. **60**, Nr. 3.
24) Bochenski u. Gröbel, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. **22**, Nr. 4.
25) Kolle u. Martini, Dtsch. med. Wochenschr. 1902.
26) Eisenberg, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. **34**, Nr. 8; **45**, Nr. 1/2 u. 7; **49**, Nr. 4.
27) T. Ernst, Arb. a. d. Kgl. Institut f. exp. Therapie zu Frankfurt, 1908 Nr. 4.
27a) Danysz, Ann. de l'Inst. Pasteur 1900.
28) Preisz, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. **44**, 209; **47**, Nr. 5.
29) Bail, a) ebenda **46**, Nr. 6; b) Fol. serolog. 1909, I, 402.
30) Sauerbeck, a) Ztschr. f. Hyg. **56**; ebd. **63**. b) Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. **50**, Nr. 6, 1909.
30a) Nunokawa, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. **51**, Nr. 6, 1909.
31) Tsuda, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. **46**, Nr. 6; **48**, Nr. 3.
31a) Much, Beitr. z. Klinik der Tuberkulose **8**, Nr. 3/4, 1907.
32) Bezzola, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. **48**, Nr. 1.
33) Carapala u. Gueli, ebenda **46**, Nr. 7.
34) Day, ebenda, Ref. **38**, S. 784.
35) Moro, Hyg. Rundsch. 1908, S. 1053.
36) Masaco, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Ref. **36**, S. 483.
37) Friedberger u. Moreschi, Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 45.
38) E. Gotschlich, Orig.-Ber. d. Freien Vereinig. f. Mikrobiol. 1906; Beil. z. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Ref. **38**.
39) M. Neißer, ebenda.
40) Burk, Arch. f. Hyg. **65**, S. 235.
41) R. Müller, Freie Vereinig. f. Mikrobiol. 1908; Beil. z. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Ref. **42**.
42) Almquist, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. **45**, S. 491.
43) Koraeus, Inaug.-Diss. Stockholm 1907.
44) Zlatogoroff, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. **48**, Nr. 5.

44a) Barrenscheen, ebenda **50**, Nr. 2, 1909.
45) Kolle u. Wassermann, Klin. Jahrb. 1906, Bd. XV.
45a) Arkwright, Journ. of hyg. IX, 1909.
45b) Symmers u. Wilson, ibid.
46) Ghon, Wien. klin. Wochenschr. 1907, S. 1277.
46a) Friese u. Müller, Klin. Jahrb. **20**, Nr. 3, 1909.
46b) Dopter, C. r. soc. biol. Paris **66**, Nr. 25, 1909.
47) J. Koch, Ztschr. f. Hyg. **58**, S. 287.
48) Shiga, ebenda **60**, 75.
49) Mandelbaum, Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 36.
50) Groß, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. **47**, 519.
51) Russovici, ref. Hyg. Rundsch. 1909, S. 536.
52) Fischer, Über Variola u. Vaccine. Karlsruhe 1892.
52a) Freyer, Ztschr. f. Hyg. **23**, 322, 1896 (Lit.).
53) Strong, Dtsch. med. Wochenschr. 1906; Philippin. Journ. of Sciences 1906, I; Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1908, S. 417.
54) Kruse, Rittershaus, Kemp u. Metz, Ztschr. f. Hyg. **57**, 417.
55) Leiner, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. **48**, 783.
55a) Faroy, C. r. soc. biol. Paris **64**, Nr. 22, 1908.
56) Laforgue, ibid. **65**, Nr. 26, 1908.
56a) Amako, Ztschr. f. Hyg. **60**, 93.
56b) Marotte, Progrès méd. 1909, Nr. 28.
57) R. Koch, Dtsch. med. Wochenschr. 1901.
58) Rabinowitsch, ebenda 1906, Nr. 22.
58a) Dammann u. Rabinowitsch, Ztschr. f. Tuberkulose **12**, Nr. 6, 1908; Dtsch. tierärztl. Wochenschr. 1908, Juli.
58b) Eber, Ztschr. f. Inf.-Krankh. d. Haustiere 1908, 374; ref. Hyg. Rundsch. 1909, S. 1168.
59) Nocard, Ann. de l'Inst. Pasteur 1898.
59a) Fibiger u. Jensen, Berl. klin. Wochenschr. 1908, Okt. u. Nov.
59b) Tatewossianz, Arb. a. d. path. Institut Tübingen **6**, Nr. 1, 1908.
60) Bang, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. **46**, 461.
60a) Sorgo u. Sueß, ebenda **48**, 422.
61) Aujezky, ebenda **42**, 397.
61a) Arloing, Rapport au 9. Congrès internat. de méd. vit. La Haye 1909.
62) Weber, Tuberkulose-Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt, 1907 Nr. 6.
62a) Weber u. Taute, ebenda, 1905 Nr. 3.
63) Kossel, Centralbl. f. Bakt., I. Abtl., Ref. **53**, Nr. 1—5, 1909 (Lit.).
63a) Moriya, ebenda, Orig. **45**, Nr. 4, 1907; **51**, Nr. 5, 1909.
64) Titze, Tuberkulose-Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt, 1908 Nr. 9.
64a) Pannwitz, Berl. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 44.
65) M. Neißer u. Marks, Ztschr. f. Hyg. **59**, 123.
65a) v. Behring, Dtsch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 39.
66) Plate, Inaug.-Diss. Bern 1905.
67) Ficker, Arch. f. Hyg. **52**, 179.
68) Ascher, Virch. Arch. **187**; Hyg. Rundsch. 1908, S. 565.
69) Scheller, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. **46**, Nr. 5.
69a) Manson, Brit. med. Journ. 8. Jan. 1910.
70) Schlüter, „Die Anlage zur Tuberkulose". Leipzig u. Wien, Deuticke 1905.
71) Hart, ref. Hyg. Rundsch. 1908, S. 975.
72) Menzer, ebenda 1908, S. 1439.
73) Blanchard u. Blatin, Arch. de parasit. XI, 1907, Nr. 3.
74) Herrmann u. Hartl, Ztschr. f. Hyg. **56**, 231.
75) Ashburn u. Craig, Journ. of infect. diseases. Vol. IV, 440; Journ. of trop. med. Juni 1909.
76) Neufeld, Orig.-Ber. der Freien Vereinig. f. Mikrobiol. 1908; Beil. z. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Ref. **42**.
77) Koelzer, Ztschr. f. Hyg. **44**, 216.
78) Ziesché, ebenda **57**, 50.
79) Huhs, Ztschr. f. Tuberkulose **9**, 396.
80) Dieterlen, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. **45**, Nr. 5; Tuberkulose-Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt Nr. 9, 1908.

81) Manicatide, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. **46**, 221.
81a) Bachrach u. Stein, Wien. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 39.
81b) Heß, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. **52**, Nr. 2, 1909.
82) Rosinski, Ztschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. **22**.
82a) Hoke, Prag. med. Wochenschr. 1909, Nr. 23.
83) Kossel, Ztschr. f. Hyg. **16**.
84) Schimmelbusch, Volkmanns Samml. klin. Vortr. Nr. 62. Leipzig 1893.
85) Wyssokowitsch, a) Ztschr. f. Hyg. **1**; b) ebenda **59**.
86) Opitz, ebenda **29**.
86a) Rolly, Münch. med. Wochenschr. 1909, S. 1873.
87) Cagnetto u. Tessaro, Zieglers Beitr. **35**, Nr. 3, 1904.
88) Nötzel, Wien. klin. Wochenschr. 1903, S. 1036.
88a) J. Koch, Ztschr. f. Hyg. **61**, Nr. 3, 1908.
88b) Klecki u. Wrzosek, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **59**, 145.
89) Petruschky, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. **28**, 577, 1898.
89a) Vincenzi, Ztschr. f. Hyg. **62**, 415, 1909.
90) Reports of the Commission .... for the investigation of Mediterranean Fever etc. Vol. I—VII. London, Harrison & Sons, 1905—1907.
91) v. Düring, Dtsch. med. Wochenschr. 1902.
92) v. Baumgarten, Lehrb. d. path. Mykologie; Arb. a. d. path. Inst. Tübingen I; Ztschr. f. klin. Med. **6**.
93) Westermeyer, Diss. Erlangen 1893.
94) Jäckh, Virch. Arch. **142**.
94a) Willson u. Rosenberger, Journ. American Med. Assoc. **52**, Nr. 6, 1909.
95) Spano, Revue de la tuberculose 1893.
96) Gärtner, Ztschr. f. Hyg. **18**.
96a) Rietschel, Ztschr. f. Kinderheilk. Folge III, **20**, Nr. 1, 1909.
97) Lebküchner, Arb. a. d. path. Inst. Tübingen **3**, 1902 (Lit.).
98) Hamm u. Schrumpf, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. **43**, 305.
99) Haupt, Die Bedeutung der Erblichkeit der Tuberkulose. Berlin 1890.
100) Riffel, Mittlgn. üb. d. Erblichkeit u. Infektiosität d. Schwindsucht. Braunschweig 1892.
101) Jousset, La tuberculose, contagion, hérédité, traitement. Paris 1899.
102) Boeg, Ztschr. f. Hyg. **49**, 161.
103) Turban, Ztschr. f. Tub. u. Heilstätten 1900.
104) A. Wassermann, „Erbliche Übertragung von Infektionskrankheiten“: in Kolle-Wassermanns „Handbuch d. path. Mikroorganismen“. 1. Aufl., Bd. I, 380 (Lit.), 1903.
105) Wolff, Virch. Arch. **105** u. **112**; Festschr. f. R. Virchow 1891.
106) Eberth, Fortschr. d. Med. **7**.
107) Malvoz, Ann. de l'Inst. Pasteur 1888.
108) Birch-Hirschfeld, Zieglers Beitr. **9**.
108a) Küster, Münch. med. Wochenschr. 1908, S. 1833.
109) Lubarsch, Virch. Arch. **124**.
109b) Adrian, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **43**, 172, 1909.
110) Kolle, Ztschr. f. Hyg. **18**.
110a) Bürgers, Hyg. Rundsch. 1910, Nr. 4.
111) Huggenberg, Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1908, S. 622.
111a) Dean, Brit. med. Journ. 1908, S. 562.
111b) Gregg, ref. Bull. de l'Office Internat. d'Hyg. Publ. I, Nr. 8, 1909.
112) Schäfer, Brit. med. Journ. 1895, I, 61.
112a) Selter, Klin. Jahrb. **20**, Nr. 4.
113) E. Gotschlich, Ztschr. f. Hyg. **32**, 402.
114) Schnitzler, Arch. f. klin. Chirurgie **59**, 866.
114a) Frosch, Klin. Jahrb. **19**, 536.
115) R. Koch, Dtsch. med. Wochenschr. 1904.
116) Nocht, ebenda 1909, Nr. 12.
117) Baumann, Arb. d. Kaiserl. Ges.-Amts **28**, 371.
118) Martini, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1908, S. 588.
119) Liefmann u. Nieter, a) Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 43; b) ebenda Nr. 33.
120) Lenhartz, „Die septischen Erkrankungen“: in Nothnagels „Spezieller Pathologie u. Therapie“ Wien 1903, Bd. III.

121) Heß, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. **44**, 1.
122) Nenninger, Ztschr. f. Hyg. **59**, 273.
123) Kretz, Ztschr. f. Heilk. **28**, Nr. 10.
124) Meyerhof, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **43**, 1905.
125) Voges, Ztschr. f. Hyg. **39**, 301.
126) Conradi, Dtsch. med. Wochenschr. 1907, S. 1684.
126a) Klinger, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt **30**, Nr. 3, 1909.
127) v. Lingelsheim, a) Ztschr. f. Hyg. **59**, 457; b) Dtsch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 26 bis 31; c) Klin. Jahrb. **19**, 519, 1908.
128) Treitel u. Koppel, Arch. f. Kinderheilk. **18**, 107.
128a) Bruns u. Hohn, Klin. Jahrb. **18**, Nr. 2.
128b) Herford, ebenda **19**, 265.
129) Flatten, ebenda **20**, Nr. 4, 1909 (Lit.).
129a) E. Neißer, Dtsch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 40.
130) Sticker, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt **16**, Anhang, 1899.
131) Lubarsch, Fortschr. d. Med. 1904, Nr. 16/17.
132) Rabinowitsch, Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 2.
133) Pietrzikowski, Ztschr. f. Heilk. 1903, Nr. 9.
133a) Lachmann, Inaug.-Diss. Leipzig 1908.
134) „Die Cholera in Preußen i. J. 1905", Abdruck a. d. Klin. Jahrb.
134a) Kutscher u. Hübener, ref. Centralbl. f. Bakt., 1. Abt. **42**, 739, 1908.
134b) Scheller, ebenda, Orig. **50**, Nr. 5.
135) Perrin u. Aslanian, Sem. médicale, 1894, S. 353.
136) Fürbringer, „Unters. u. Vorschr. üb. d. Desinf. d. Hände d. Arztes". Wiesbaden 1888.
137) Preindlsberger, ref. Baumgartens Jahresber. 1891, S. 619.
138) Bossowski, Wien. med. Wochenschr. 1887, Nr. 8/9.
139) Büdinger, Wien. klin. Wochenschr. 1892, Nr. 22—25.
140) Brunner, „Erfahrgn. u. Studien üb. Wundinf. u. Wundbehandlung". Frauenfeld 1898.
141) Anché u. Chavannaz, C. r. soc. biol. 1898, Nr. 39.
142) Wright, New York med. Journ. 1897, 27. July.
143) v. Besser, Zieglers Beitr. **4**, 331; ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **5**, 714.
144) Hilbert, Ztschr. f. Hyg. **31**, 381.
145) Besançon u. Widal, Bull. et mémoires de la Soc. des hôpitaux, 1894.
146) Dörnberger, Jahrb. f. Kinderheilk., N. F. **35**, 395, 1893.
147) Netter, C. r. soc. biol. 1887, Nr. 33; Rev. d'hyg. 1889, Nr. 6.
148) Haßlauer, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Ref. **37**, Nr. 1—6.
149) Besançon u. Griffon, Gazette des hôpitaux 1898, Nr. 45.
150) Park, Williams, Hiss u. Buerger, Journ. of exper. med. VII, Nr. 5, 1905.
151) Nenninger, Ztschr. f. Hyg. **38**, 94.
152) Ahlfeld, Centralbl. f. Gynäk. 1887, Nr. 46; Ztschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. **27**, Nr. 2, 1893; Dtsch. med. Wochenschr. 1909, S. 785.
153) Menge u. Krönig, „Bakteriologie d. weibl. Genitalkanals". Leipzig 1897.
153a) Krönig, Dtsch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 36.
154) Fehling, Münch. med. Wochenschr. 1900, Nr. 48/49.
155) Walthard u. Reber, Ztschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. **54**, Nr. 2.
156) Döderlein, Arch. f. Gynäk. **21**, 412; Dtsch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 49.
157) Nasvig, Arch. f. Gynäk. **76**, Nr. 3.
157a) Zangemeister, Dtsch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 10/11.
157b) Lüdke u. Polano, Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 1.
158) Riggenbach, Dtsch. Ztschr. f. Chir. **47**, 33.
159) Vincent, Ann. de l'Inst. Pasteur 1904, Nr. 12.
160) Tarozzi, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. **40**, Nr. 2—4.
161) Canfora, ebenda **45**, 495.
162) Kober, Ztschr. f. Hyg. **31**, 433.
163) Büsing, ebenda **57**, Nr. 2.
164) Hasenknopf u. Rothe, Jahrb. f. Kinderheilk. **66**, Nr. 4.
165) Straus, Arch. d. méd. exp. et anat. path. VI, 633, 1894.
166) Moeller, Ztschr. f. Hyg. **32**, 205.
166a) Debré, Presse méd. 1909, Nr. 3.
167) Ustvedt, Ztschr. f. Hyg. **54**, Nr. 2.

167a) Loele, Dtsch. med. Wochenschr. 1909, S. 1429.
168) Cler u. Ferrazzi, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., **36**, Nr. 14—17, 1905.
169) Nieter, Münch. med. Wochenschr. 1907, S. 1622.
169a) Frosch, Klin. Jahrb. **19**, 536.
169b) Conradi, ebenda **21**, 420.
170) Shiga, Ztschr. f. Hyg. **60**, 120.
170a) Hetsch, Sammel-Ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Ref. **43**, Nr. 6—8, 1909.
171) Forster, Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 1.
171a) J. Koch u. Chiarolanza, Ztschr. f. Hyg. **62**, 1909.
171b) Hilgermann, Klin. Jahrb. **21**, Nr. 2.
172) Sauerbeck, Arch. f. Hyg. **66**, 336.
173) Sittler, Münch. med. Wochenschr. 1906, S. 863.
173a) Busse, ebenda 1908, S. 1113.
174) Levy u. Kayser, ebenda 1906, Nr. 50.
174a) Hilgermann, Klin. Jahrb. **19**, 463.
175) Grimme, Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 37.
175a) Stadler, Hyg. Rundsch. 1909, Nr. 15.
176) Bruns, zit. bei Bochalli 3a.
177) Leichtenstern, Centralbl. f. allg. Gesundheitspfl. **18**, Nr. 7 u. 8.
177a) Nicolle, Ann. Past. 1909, Nr. 5/6.
178) Lubowski, Dtsch. med. Wochenschr. 1901.
178a) Eckersdorff, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **43**, Nr. 6/8.
179) Drewes, Ztschr. f. Med.-Beamte 1908, Nr. 9.
179a) Wiener, Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **34**, 1903.
179b) Klein, Brit. med. Journ. 17. Oct. 1908.
180) Ficker, Arch. f. Hyg. **46**, Nr. 3.
180a) Traichnie, Journ. Roy. Army Med. Corps XII, Nr. 6, 1909.
181) Hunter, Centralbl. f. Bakt., I. Abtl. Orig. **40**, Nr. 1.
181a) Hamilton, Journ. of the Americ. med. assoc. 1903, 28. Febr.
181b) Manning, ebenda 1902, May.
182) Zirolia, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. **31**, Nr. 14.
183) Nuttall, ebd. **22**, 87; **23**, 625; Hyg. Rdsch. 1899; John Hopkins Hospital Report VIII, 1899.
184) Simond, Ann. de l'Inst. Pasteur 1898, Nr. 10.
185) Gauthier u. Rayband, C. r. soc. biol. 1902, p. 1497.
186) Reports on plague investigations in India, issued by the Advisory Committee etc.; Journ. of Hyg. VI, VII.
187) Buchanan, Lancet 1907, Nr. 4378.
188) Mackie, Brit. med. Journ. 1907, 14. Dec.
189) Manteufel, II. Sitzungsber. d. Freien Vereinigung für Mikrobiol. 1908; Beil. z. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Ref. **42**; Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt **29**, Nr. 2.
190) Tietin, Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **21**, 179.
191) Karlinski, ebenda Orig. **31**, 566 (Orig.).
192) Klodnitzky, ebenda Orig. **45**, 126.
193) Nakao Abe, Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 39.
194) Goodhus, Med. Record **72**, Nr. 24.
195) Herzog, Ztschr. f. Hyg. **51**, 268.
196) Skinner, Brit. med. Journ. 1907, Nr. 2434.
197) Weinberg, Ann. de l'Inst. Pasteur 1907, Nr. 7.
198) Newsholme, Brit. med. Journ. 1896, II, 639.
199) Horcicka, Wien. med. Wochenschr. 1900, Nr. 2/3.
200) Mosny, Rev. d'hyg. et de police sanit. XXI, p. 1056.
200a) Sacquépée, Rev. d'hyg. 1902, p. 575.
201) Fürth, Ztschr. f. Hyg. **57**, 315, 1907.
201a) Remlinger u. Nouri, C. r. soc. biol. Paris **64**, Nr. 8, 1908.
202) Möllers, Ztschr. f. Hyg. **58**, 277.
203) Ricketts, Journ. of infect. diseases IV, p. 141.
204) Holcomb, ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1908, S. 373.
205) L. Rabinowitsch, a) Ztschr. f. Tiermedizin 1904, Nr. 3 u. 4; b) Dtsch. med. Wochenschr. 1900, Nr. 26; Rabinowitsch u. Kempner, Ztschr. f. Hyg. **31**, 137; Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **26**, 289.

206) Ostermann, Ztschr. f. Hyg. **60**, Nr. 3.
207) Ostertag, Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1903, Nr. 1.
208) de Jong, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. **46**, 213.
209) Weber, Dtsch. med. Wochenschr. 1906, S. 1980.
210) Weber u. Taute, Tuberkulose-Arb. d. Kaiserl. Ges.-Amts Nr. 6, 1907.
210a) Weber u. Baginsky, ebenda Nr. 7.
211) Fibiger u. Jensen, Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 4.
212) Geipel, Ztschr. f. Hyg. **53**, Nr. 1.
213) Laschtschenko, ref. Baumgartens Jahresber. 1901, S. 31.
214) Gaffky, Dtsch. med. Wochenschr. 1892, S. 297.
214a) Mallinckrodt, ebenda 1909, Nr. 44.
215) Vivaldi u. Rodella, Hyg. Rundsch. 1906, S. 174.
215a) Bongert, Arch. f. Hyg. **69**, 263, 1909.
216) Galeotti u. Zardo, Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **31**, 593.
217) Tiberti, Lo sperimentale **56**, 3.
217a) Behla, Klin. Jahrb. **10**, Nr. 2.
218) Almquist, Dtsch. Vierteljahrsschr. f. öff. Ges. **21**, 327.
219) Schlegtendal, ebenda 1906, Nr. 2.
219a) Prigge u. Sachs-Müke, Klin. Jahrb. **21**, 225.
220) v. Freudenreich, ref. Baumgartens Jahresber. 1892, S. 240.
221) Goyon Bouchereau u. Fournial, Rev. d'hyg. et police sanit. 1892, Nr. 11.
222) Freeman, Medical Record 1896, 28 March.
223) Cunningham, Arch. f. Hyg. **12**, 133.
224) Uffelmann, Berl. klin. Wochenschr. 1892, Nr. 48.
225) Weigmann, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **16**, 786.
226) Friedrich, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt **8**, 465.
227) Hesse, Ztschr. f. Hyg. **17**, 238.
228) Basenau, Arch. f. Hyg. **23**, 170.
229) Kister, ref. Münch. med. Wochenschr. 1898, Nr. 22.
230) Cantley, Report of the Local Government Board 1897, Suppl.
231) Bolley u. Field, Centralbl. f. Bakt., II. Abt. **4**, 881.
232) Weigmann u. Zirn, ebenda, I. Abt. **15**, 286.
233) Rowland, Brit. med. Journ. 1895, I, S. 1392.
233a) Bruck, Dtsch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 26.
234) Broers u. Ten Sande, ref. Hyg. Rundsch. 1907, S. 1276.
235) Kolle, Friedel, Kutscher u. Meinecke, „Milchhygien. Unters."; Klin. Jahrb. **13**, 1904.
236) B. Meyer, ref. Baumgartens Jahresber. 1903, S. 991.
236a) Rosenau u. Mc Coy, Journ. of med. research **18**, 165.
237) Konrádi, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. **40**, 31.
238) E. Klein, ebenda **28**, 111.
239) Eyre, Brit. med. Journ. 1899, II, 586.
240) Marshall, Journ. of hyg. VII, 32.
241) Bonhoff, Hyg. Rundsch. 1900, S. 913.
242) Ressel, Diss. Berlin 1907.
243) Veröff. d. Kaiserl. Ges.-Amts 1892, Nr. 42.
244) Pick, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., **12**, 293; Arch. f. Hyg. **19**, 51.
245) Sabrazès u. Mercandier, Ann. de l'Inst. Past. 1907, S. 312.
246) van Ermenghem, Kolle-Wassermanns Handb. d. path. Mikr., Bd. II. Jena, G. Fischer.
247) Ulrich, Ztschr. f. Hyg. **53**, 1.
247a) Sachs-Müke, Klin. Jahrb. **18**, Nr. 3, 1908.
248) Konstansoff, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Ref. **38**, Nr. 17/18.
249) Ganon, ref. Bull. Inst. Past. 1909, Nr. 1.
250) Nash, Journ. of Hyg., Sept. 1909, IX, 2.
251) Acrisworth, Journ. Roy. Army Med. Corps May 1909.
252) Trembur, Dtsch. milit.-ärztl. Ztschr. 1908, Nr. 13.
253) Tooth, Brit. med. Journ. 1901, 16 March.
254) Robertson, Journ. of trop. med. and hyg. 1908, S. 213.
255) Sergent u. Foley, Bull. Inst. Past. 1908.
256) Doerr, Berl. klin. Wochenschr. 1908, 12. Okt.; Doerr u. Ruß, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **13**, Nov. 1909.

257) Ashburn u. Craig, Philippin. Journ. of Science B. Vol. III, 1, 1908.
258) Patton, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **43**, 334, 1909.
259) Donovan, Indian med. Gazette. March 1909.
260) Kleine, Dtsch. med. Wochenschr. 1909.
261) Bruce, Hamerton, Bateman u. Mackie, Proc. Roy. Soc. B. **81**, Oct. 1909.
262) Smit, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. 1909, Nr. 1.
263) Hess, Journ. of the American med. Assoc. **52**, Nr. 13, 1909.
264) Kersten, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt **30**, Nr. 2, 1909.
265) Trincas u. Olla, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **43**, Nr. 6/8.
266) Metschnikoff, Bull. Acad. Méd. Paris **23**, nov. 1909.
267) H. Bruns, Arch. f. Hyg. **67**, 209. 1908.
268) Haffkine, Ind. med. Gazette, Oct. 1909.
269) Buchan, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **44**, 270, 1909.
270) Remlinger u. Nouri, C. r. soc. biol. Paris **64**, Nr. 13, 1908.
271) Ibrahim, Presse méd. 1908, Nr. 34.
272) Uhlenhuth, Hübener, Xylander u. Bohtz, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt **27**, Nr. 3; Uhlenhuth u. Hübener, Medizin. Klinik 1908, Nr. 48.
273) Schmitt, Dtsch. tierärztl. Wochenschr. 1908, Nr. 48.
274) Mühlens, Dahm u. Fürst, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. **48**, Nr. 1, 1908.
275) Rimpau, a) Dtsch. med. Wochenschr. 1908, S. 1045; b) Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt **30**, Nr. 2, 1909.
276) Rommeler, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. **50**, Nr. 5.
277) König, ebenda Nr. 2 (Lit.!).
278) Hübener, Dtsch. med. Wochenschr. 1908, S. 1044.
279) O. Mayer, Klin. Jahrb. **21**, 325.
280) Ostertag, Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. **19**, Nr. 3, 1908.
281) Löffler, „Das Wasser u. die Mikroorganismen" in Th. Weyls Handbuch d. Hyg. Bd. I, S. 616.
282) Meinert, Jahresber. d. Gesellsch. f. Natur- u. Heilkunde. Dresden 1895/96, S. 162.
283) Reincke, Berichte d. Medizinal-Inspektors üb. d. medizin. Statistik d. Hamburgischen Staates 1892—1894.
284) Zlatogoroff, Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **48**, Nr. 5.
285) Camaro Pestana u. Bettencourt, Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **16**, 401, 1894.
286) a) R. Koch u. G. Gaffky, Choleraberícht. Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt Bd. III, 87, 1887; b) R. Koch, Ztschr. f. Hyg. **15**, 1893.
287) Löffler, Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **13**, 1892.
287a) Lubarsch, Dtsch. med. Wochenschr. 1892, Nr. 43.
287b) Biernacki, ebenda 1892.
288) C. Fränkel, ebenda Nr. 41.
288a) B. Fischer, ebenda 1893.
289) Müller, Berl. klin. Wochenschr. 1893, S. 1145.
289a) Spronck, Nederl. Tijdschr. v. Geneeskund. 1893.
290) Schulze u. Freyer, Ztschr. f. Medizinalbeamte 1893, S. 521.
291) Wallichs, Dtsch. med. Wochenschr. 1893, 236.
291a) Bonhoff, Arch. f. Hyg. **26**.
292) Dunbar, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt **9**, 379; **10**, 160, 1894.
292a) v. Esmarch, ebenda **12**.
293) Ebenda **11**, 1895.
293a) Voges u. Lickfett, Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **18**, 1895.
294) Blumenthal, Ztschr. f. Hyg. **63**, Nr. 2, 1909.
294a) Nicolle, Ann. Inst. Pasteur 1896.
295) Klodnitzky, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **43**, 220.
296) Lösener, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt **11**, 207, 1895.
297) Genersich, Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **27**, 241, 1900.
298) B. Fischer u. Flatau, ebenda **29**, 329, 1901.
299) Kübler u. Neufeld, Ztschr. f. Hyg. **31**, 133, 1899.
300) Gaethgens, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt **30**, Nr. 3, 1909.
301) May, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **45**, Nr. 8.
301a) Deycke u. Reschad in Rieder, „Für die Türkei", II. Bd. Jena, G. Fischer, 1904.
302) Konrich, Ztschr. f. Hyg. **60**, 208.

302a) Korentschewsky, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Ref. **37**, Nr. 7/10, 1905.
303) Zirolia, in M. A. Ruffer, Scientific reports by Members of the medical staff, sanitary Maritime at Quarantine Council of Egypt. Alexandria 1906.
304) Fehr, Berl. klin. Wochenschr. 1900, Nr. 1.
305) Skutsch, Inaug.-Diss. Jena 1891.
306) Sheffield, ref. Baumgartens Jahresber. 1896, S. 129.
307) Looß, Ztschr. f. klin. Med. **58**.
308) Hanriot, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **29**, 910, 1901.
309) Cambier, C. r. acad. sc. **132**, Nr. 23.
310) Gärtner, Klin. Jahrb. **9**, Nr. 2, 1902.
311) Busquet, Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég. 1902, Nr. 1.
312) Bonhoff, Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **33**, Nr. 3 u. 6.
313) Tavel, ebenda **33**.
314) Strötzner, ebenda **38**, Nr. 1.
315) Konrádi, ebenda **39**, Nr. 2.
316) C. Fränkel, Verhdlg. d. Dtsch. Ges. f. öff. Ges. 26. Nov. 1888.
317) M. Neißer, Ztschr. f. Hyg. **22**, 301, 1896.
318) Schill u. Renk, Jahresber. d. Ges. f. Natur- u. Heilk. Dresden 1895/96.
319) Hammerl, Arch. f. Hyg. **27**, 1896.
320) Kruse, Centralbl. f. allg. Ges.-Pflege **19**, 113, 1900.
321) Gärtner, „Üb. d. Quellen in ihrer Beziehung z. Grundwasser u. z. Typhus". 1902.
322) Bienstock, Hyg. Rundsch. 1903, Nr. 3.
323) C. Fränkel u. Piefke, Ztschr. f. Hyg. **8**, 1890.
324) Bitter u. E. Gotschlich, ebenda **59**, 379, 1908.
325) C. Fränkel, Dtsch. med. Wochenschr. 1889, Nr. 50; 1892, Nr. 41.
326) Proskauer, Ztschr. f. Hyg. **9**, 103.
326a) Almquist, Hyg. Rundsch. 1909, Nr. 5.
327) Troili-Petersson, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. **45**, Nr. 1; **48**, Nr. 2.
328) Springfeld, Klin. Jahrb. **10**.
329) Priefer, Ztschr. f. Hyg. **46**, 1904.
330) Levi della Vida, Ann. d'Igien. speriment. Vol. XIX (N. F.), 1909, Nr. 3.
331) Springfeld, Grave u. Bruns, Klin. Jahrb. **12**, 1904.
332) Hoffmann, Arch. f. Hyg. **52**, Nr. 2, 1904.
333) Wernicke, Hyg. Rundsch. 1895, S. 736.
334) Jordan, Russel u. Zeit, Journ. of inf. dis. 1904, I, Nr. 4.
335) Frankland, Ztschr. f. Hyg. **19**, 393, 1895.
336) Hankin, Ann. Inst. Pasteur 1896.
337) Richardson, ref. Ber. d. Dtsch. chem. Ges. **26**, 823.
338) Dieudonné, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt **9**, 537.
339) Novy u. Freer, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **31**, 299, 1902.
340) Kruse, Ztschr. f. Hyg. **19**, 313, 1895.
341) Busch, Centralbl. f. Bakt., II. Abt. **16**, Nr. 4, 1906.
342) Weleminsky, ebenda, I. Abt., Orig. **42**, Nr. 3/4.
343) Buchner, Arch. f. Hyg. **17**, 179, 1893.
344) Emmerich, Ztschr. f. Unters. d. Nahrungs- u. Genußmittel **8**, Nr. 1, 1904.
345) Huntemüller, Arch. f. Hyg. **54**, Nr. 2.
346) Fehrs, Hyg. Rundsch. 1906, Nr. 3.
347) Houston, ref. Bull. Inst. Pasteur VII, 676, 1909.
348) v. Nägeli, Neue Denkschr. d. Allg. schweiz. Ges. f. d. ges. Naturw. **33**, 1893.
349) Ficker, Habilit.-Schrift; Ztschr. f. Hyg. **29**, 1899.
350) Giaxa, ebenda **6**, 162, 1889.
351) Klein, 24th Annual Report of the Local Gov. Board. Suppl. 1894—95.
352) Russell u. Fuller, Journ. of inf. disease 1906, Suppl., Nr. 2.
353) Hochstetter, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt **2**, 1, 1887.
354) Dräer, Centralbl. f. allg. Gesundheitspfl. **14**, 424.
355) Nicati u. Rietsch, Rev. d'hyg., 20 mai 1885.
356) Hellwig, „Die Typhusepidemie in Mainz 1894"; zit. nach 353, S. 605.
357) Conradi, Münch. med. Wochenschr. 1909, S. 909.
358) Rommeler, Dtsch. med. Wochenschr. 1909, S. 886.
359) Lösener, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt **11** u. **12**.

360) **Remlinger u. Schneider**, C. r. soc. biol. Paris 1896, p. 803; Ann. Inst. Pasteur 1897, p. 55.
361) **de Blasi**, Rif. med., Ott. 1889.
362) **Karlinski**, Arch. f. Hyg. **8**, 302.
363) **Rullmann**, Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **30**, 321, 1901.
363a) **Uffelmann**, ebenda **5**, 1889.
364) **Mair**, Journ. of hyg. 1908, p. 37.
365) **Brummund**, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **44**, Nr. 9/10.
366) **Almquist**, ebenda, Orig. **45**, 491.
367) **Clauditz**, Hyg. Rundsch. 1904, Nr. 18.
368) **C. Fränkel**, Ztschr. f. Hyg. **2**, 521, 1887.
369) **Reimers**, ebenda **7**, 307.
370) **Proskauer, Wernicke u. Schneider**, ebenda **11**, 90.
371) **Fülles**, ebenda **10**, 234.
372) **Kabrhel**, Arch. f. Hyg. **68**, Nr. 3.
373) **Dittholm u. Luerssen**, Ges.-Ingenieur, 9. Okt. 1909.
374) **Grancher u. Deschamps**, Arch. méd. expér. et anat. path. 1889, I, 5.
375) **Würtz u. Mosny**, Rev. d'hyg., vol. XI.
376) **Hofmann**, Arch. f. Hyg. **1**, 273; **2**, 145.
377) **Martin**, Report of the Med. Officer, Local Gov. Board. 1898, Suppl., 308.
378) **Emmerich u. Gemünd**, Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 25 u. 26.
379) **Paladino-Blandini**, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abtl. **36**, 1905.
380) **Soyka**, Prager med. Wochenschr. 1885, Nr. 28; Ztschr. f. Hyg. **2**, 96, 1887.
380a) Ders., Arch. f. Hyg. **6**.
381) **A. Pfeiffer**, Ztschr. f. Hyg. **1**, Nr. 3, 1886.
382) **v. Nägeli**, „Die niederen Pilze". München 1877, S. 70.
383) **Renk**, Arch. f. Hyg. **4**.
384) **Petri**, Ztschr. f. Hyg. **3**.
385) **Buchner**, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1882.
386) **v. Pettenkofer**, Arch. f. Hyg. **3**, 1885; **4—7**, 1886—1887; **18**, 1893; Münch. med. Wochenschr. 1892, 1894, 1895; Dtsch. med. Wochenschr. 1889; Hygien. Tagesfragen VII. München 1889.
387) **v. Fodor**, a) Hyg. Unters. üb. Luft, Boden u. Wasser. Braunschweig 1881—82. Bd. II; b) „Hygiene des Bodens" in Th. **Weyls** Handbuch der Hygiene. Bd. I. Jena, G. Fischer.
388) **v. Buhl u. Pettenkofer**, Ztschr. f. Biol. Bd. I.
389) **Krügkula**, Wien. med. Wochenschr. 1878, S. 1116.
390) **Flinzer**, Typhusepidemie in Chemnitz. Berlin 1889.
391) **C. Fränkel u. Piefke**, Ztschr. f. Hyg. **8**.
392) **C. Flügge**, Grundriß d. Hyg. 2. Aufl. Leipzig 1891. S. 529.
393) **Kruse**, Centralbl. f. allg. Gesundheitspfl. 1906, S. 279.
394) **Lubarsch**, Dtsch. med. Wochenschr. 1892, Nr. 43.
395) **Abel u. Claußen**, Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **17**, 1895.
396) **Karlinski**, a) ebenda, **17**; b) ebenda, **6**, 65, 1889; c) Arch. f. Hyg. **8**, 302.
397) **Filov**, Sem. méd., 27. oct. 1909.
398) **Fürbringer u. Stietzel**, Ztschr. f. Hyg. **61**, 282.
399) **Wlaew**, ref. Baumgartens Jahresber. 1893, S. 374.
400) **Morgan u. Harvey**, Journ. Roy. Army Med. Corps. Vol. XII, 587, 1909.
401) **Galvagno u. Calderini**, Ztschr. f. Hyg. **61**, 185.
402) **Uffelmann**, Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **5**, Nr. 15/16, 1889.
403) **O. Mayer**, Münch. med. Wochenschr. 1908, 27. Okt.
404) **Mosebach**, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig. **52**, Nr. 2, 1909.
405) **Brückner**, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt **30**, 619, 1909.
406) **Koraens**, Inaug.-Diss. Stockholm 1907.
407) **Belli**, Ztschr. f. Hyg. **45**, 205, 1903.
408) **Wagner**, Inaug.-Diss. Bern 1905.
409) **Almquist**, Ztschr. f. Hyg. **52**, 189, 1906.
410) **Gaffky**, Klin. Jahrb. **16**, 333, 1906.
411) **Maaßen**, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt 1903, **19**.
412) **Otto**, Festschr. f. R. Koch. Jena, G. Fischer, 1903.

413) Kister u. Schumacher, Ztschr. f. Hyg. **51**, 1, 1905.
414) Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt **16**, 275.
415) E. Gotschlich, Ztschr. f. Hyg. **35**, 238, 1900.
416) Gärtner, ebenda, **28**, 1, 1898.
417) Tauffer, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **16**, 219, 1894.
418) Miehe, ebenda, Abt. II, Orig. **16**, Nr. 14/16, 1906; Ztschr. f. Hyg. **62**, 131.
419) Wright u. Emerson, Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **16**, 32, 1894.
420) Hilgermann, Arch. f. Hyg. **65**, 221.
421) Cornet, „Die Tuberkulose" in Nothnagels „Spezielle Path. u. Therap. **14**, Nr. 3, Wien 1900; Ztschr. f. Hyg. **5**, 191.
422) Kirchner, ebenda **19**, 153, 1895.
423) Krüger, Inaug.-Diss. Bonn 1889.
424) Hance, Med. Record 1897, p. 217.
425) Wagner, ref. Baumgartens Jahresber. 1903, S. 442.
426) Kustermann, Münch. med. Wochenschr. 1891, Nr. 44/45.
427) Prausnitz, Arch. f. Hyg. 1891, S. 192.
428) Petri, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt **9**, 111.
429) Bissell u. Orr, ref. Hyg. Rundsch. 1899, S. 1178.
430) Flügge, Ztschr. f. Hyg. **38**, Nr. 1, 1901.
431) Heymann, ebenda.
432) F. Gotschlich, Inaug.-Diss. Breslau 1903.
433) Ronzari, Arch. f. Hyg. **57**, Nr. 4.
434) Trillat u. Santon, C. r. acad. sc. Paris, 15 nov. 1909.
435) Horrocks, Journ. Roy. Army Med. Corps 1909.
436) Winslow, Engineering News 1909, p. 238; ref. „Wasser u. Abwasser" 1909.
437) Ficker, Vers. d. Dtsch. Vereins f. öff. Ges.-Pflege 1895.
438) Petri, a) Verhdlg. d. X. internat. med. Kongr. Berlin **5**, Abt. 15, 126; b) Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt **7**, Nr. 1.
439) Lösener, a) ebenda **12**, 448; b) ebenda **11**, Nr. 2.
440) C. Fränkel, Dtsch. med. Wochenschr. 1892, Nr. 41.
441) Klein, Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **25**, 737, 1899.
442) Yokote, ebenda **23**, 1030, 1898.
442a) Schurupow, ref. Bull. Off. Internat. d'Hyg. Publ. t. III, 1630, 1911.
443) Sata, Arch. f. Hyg. **39**, Nr. 1.
444) v. Esmarch, Hyg. Rundsch. 1901, Nr. 2.
445) Pinkus, Med. Klinik 1909, Nr. 18.
446) Abel, a) Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **14**, 756, 1893; b) ebenda **21**, 497, 1897.
447) Mitulescu, Münch. med. Wochenschr. 1903, S. 1610.
448) Petersson, Ztschr. f. klin. Med. **63**.
449) Lesné u. Cavadias, C. r. soc. biol. Paris **46**, 114, 1909.
450) Jäger, Dtsch. med. Wochenschr. 1894, S. 409.
451) de Giaxa u. Gosio, ref. Baumgartens Jahresber. 1897, S. 431.
452) Germano, Ztschr. f. Hyg. **26**, 281, 1897.
453) Gamaleia, Dtsch. med. Wochenschr. 1893, S. 1250.
454) Hesse, Ztschr. f. Hyg. **14**, 30, 1894.
455) Berckholtz, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt **5**, 1.
456) Page, Journ. of hyg. **9**, 279, 1909.
457) Karlinski, Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **18**, 97, 1895; **22**, 310 u. 386, 1897.
458) v. Reyher, Arch. f. klin. Chir. **88**, Nr. 2, 1909.
459) Le Noir u. Camus, a) C. r. soc. biol. Paris **65**; b) C. r. acad. sc. Paris **148**, 309, 1909; Presse méd. 30 oct. 1907.
460) Schmid, Bericht üb. d. Schweizer Influenzaepidemie 1889—1894. Bern 1895.
461) Gordon, Report of the Medical Officer. Local Gov. Board **32**, 421, 1904.
462) Flügge, a) Dtsch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 5; b) Beil. z. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Ref. **38**, 1906.
463) F. Gotschlich, Inaug.-Diss. Breslau 1903.
464) Pfuhl, Ztschr. f. Hyg. **14**, 1890.
465) Mewius, ebenda **23**, 497, 1896.
466) Froidboise, zit. nach Germano 469.
467) Tooth, Lancet 16. März 1901.

468) van Houtum, zit. nach Neufeld, „Typhus“ in Kolle-Wassermanns Handbuch, 1. Aufl., Bd. II, S. 307.
469) Germano, Ztschr. f. Hyg. **24**, **25**. **26**, 1897.
470) Flügge, ebenda **25**, 1897; **30**, 1899; **38**, 1901; Dtsch. med. Wochenschr. 1897, S. 758; „Die Verbreitungsweise u. Bekämpfung der Tuberkulose auf Grund exp. Unters. im hyg. Inst. d. Kgl. Univ. Breslau 1897—1908. Leipzig, Veit, 1908.
471) Stern, Ztschr. f. Hyg. **7**.
472) Hamburger, Inaug.-Diss. Breslau 1892.
473) M. Neißer, Ztschr. f. Hyg. **27**, 1898.
474) Laschtschenko, ebenda **30**, 1899.
475) B. Heymann, ebenda **30**, 1899; **38**, 1901; **60**, 1908.
476) Sticher, ebenda **30**, 1899.
477) Beninde, ebenda.
478) Bartenstein, Inaug.-Diss. Berlin 1900.
479) Kirstein, Ztschr. f. Hyg. **35**, 1900; **50**, 1905.
480) Köhlisch, ebenda **60**, Nr. 3, 1908.
481) Findel, ebenda **57**, 1907.
482) Reichenbach, ebenda **60**, Nr. 3, 1908.
483) Ballin, ebenda **60**, Nr. 3, 1908.
484) Alexander, ebenda **60**, Nr. 3, 1908.
485) Ficker, ebenda **29**, 1898; **59**, 1908.
486) Cornet, a) ebenda **5**, 191; b) Berl. klin. Wochenschr. 1898, Nr. 14.
487) Kuss, C. r. acad. sc. **147**, p. 272 et 760.
488) Svensson, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt. **44**, Nr. 24/25, 1909.
489) Berghaus, Arch. f. Hyg. **61**, 164, 1907.
490) Boeg, Ztschr. f. Hyg. **49**, 161.
491) Saugmann, Ztschr. f. Tuberk. **6**, Nr. 2; **10**, Nr. 3.
492) Schimmelbusch, Fortschr. d. Med. 1895, Nr. 1/2; Ders. u. Ricker, ebenda Nr. 7/9.
493) Friedrich, Arch. f. klin. Chir. **59**, 458; Verhdlg. d. dtsch. Ges. f. Chir., 27. Kongr.
494) Nattan-Larrier, Bull. Soc. path. exot. t. II, 239, 1909.
495) Looß, Ztschr. f. klin. Med. **58**.
496) Nocard u. Kaufmann, Sém. méd. 1895, Nr. 8 et 24.
497) M. Neißer, Ztschr. f. Hyg. **22**, 12, 1896.
498) Opitz, ebenda **29**, 505, 1898.
499) Klimenko, ebenda **48**, Nr. 1 (Lit.), 1904.
500) Ficker, Arch. f. Hyg. **54**, 1905; **57**, 1906.
501) v. Behring, Dtsch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 39; Berl. klin. Wochenschr. 1904, 18. Jan.
502) Kast, Inaug.-Diss. Bonn 1894.
503) Ahlfeld, Berl. klin. Wochenschr. 1896, Nr. 42.
504) Birch-Hirschfeld, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **64**, 58.
505) Döderlein, Üb. d. Scheidensekret u. seine Bedeutung f. d. Puerperalfieber. Leipzig 1892.
506) J. Bloch, Die Geschichte der Syphilis.
507) Ruffer u. Ferguson, Journ. of path. and bact. 1910, XV, 1.
507a) Ruffer u. Elliot Smith, Materialien, Studien u. Abhandlg. zur histor. Biologie der Krankheitserreger. Nr. 3. Gießen 1910.
508) Doflein, „Probleme der Protozoenkunde“. I. Die Trypanosomen. Jena, G. Fischer 1909; ders., Vortrag a. d. 70. Vers. Dtsch. Naturf. u. Ärzte. Köln 1908.
509) Panum, Virch. Arch. 1847.
510) Schmid, Bericht über die Influenzaepidemie in der Schweiz 1889—1894. Bern 1895.
511) Jensen u. L. Michaelis, zitiert nach Apolant, „Die exper. Erforschung der Geschwulst“ in Kolle-Wassermanns Handbuch, 1. Aufl., 1. Erg.-Bd., S. 448.
512) Frosch, Festschr. f. R. Koch. Jena, G. Fischer, 1903.
513) Crendiropoulo u. Panayotatou, „Sur deux vibrions agglutinants isolés des selles diarrhéïques“. Alexandere **1911**.
514) Nuttall u. Jepson, Reports Local Government Board. Nr. 16. London 1909.
515) Graham-Smith, Bernstein u. Copeman (ibid. Nr. 40, 1910), Referate über diese Berichte im Bull. de l'Offin Internat. d'Hyg. t. I u. II.

Allgemeine Prophylaxe der Infektionskrankheiten.

Von

Emil Gotschlich in Alexandrien (Ägypten).

I. Einleitung.

Die Lehre von der Verhütung und Bekämpfung der Infektionskrankheiten schließt sich naturgemäß unmittelbar an die im vorangegangenen Abschnitt behandelte epidemiologische Erkenntnis derselben an; die dort gewonnenen theoretischen Ergebnisse über Entstehung und Verbreitung der Seuchen finden hier ihre praktische Anwendung zur Fernhaltung und Bekämpfung derselben. Und wohl nirgends auf dem so weiten und mannigfaltigen Gebiete menschlicher Betätigung zeigt sich deutlicher die Wahrheit des Ausspruchs Bacons: „Wissen ist Macht!" Eine rationelle Bekämpfung der Infektionskrankheiten ist erst möglich geworden, seitdem ihre Ursache und Verbreitungsweise durch die ätiologische Erforschung aufgedeckt worden; die großen Erfolge auf diesem Gebiete datieren daher erst seit etwa drei Jahrzehnten, seitdem durch die Arbeiten R. Kochs und seiner Schüler die systematische Erkenntnis fast aller wichtigsten Infektionskrankheiten angebahnt war. Wohl waren gegenüber einzelnen Infektionen auch schon früher wirksame Verhütungs- und Bekämpfungsmaßnahmen gefunden worden; so z. B. schon im Mittelalter die rigoros durchgeführte Isolierung der Leprösen, so am Ausgang des 18. Jahrhunderts die für alle Zeiten denkwürdige Entdeckung der Schutzpockenimpfung durch Jenner, sowie (in den letzten Jahren vor der bakteriologischen Ära) die vorher schon durch Semmelweiß' Bekämpfung des Puerperalfiebers angebahnte antiseptische Wundbehandlung nach Lister, die eine wahre Umwälzung und einen früher ungeahnten Fortschritt in der Chirurgie hervorzubringen berufen war! Aber so groß auch diese Errungenschaften gegenüber einzelnen Infektionen waren, so machtlos stand man doch noch immer der weitaus größeren Mehrheit der Seuchen gegenüber; es fehlte eben bis vor einem Menschenalter noch an sicher begründeten Kenntnissen über allgemeine Epidemiologie und Prophylaxe, die es möglich gemacht hätten, ein einmal erprobtes System unter entsprechenden technischen Abänderungen auch gegenüber anderen Infektionskrankheiten mit Erfolg anzuwenden. Wenn man z. B. dem Aussatz mit strenger Absonderung des Erkrankten, den Blattern mit der ungefährlichen Kuhpockenimpfung, den Wundinfektionskrankheiten mit der Anwendung chemischer antiseptischer Mittel erfolgreich entgegenzutreten vermochte, so ließ sich doch aus diesen von Fall zu Fall so heterogen wie nur möglich erscheinenden Maßnahmen kein einheitlicher Gesichtspunkt gewinnen, von dem aus auch gegenüber anderen Infektionen eine rationelle Prophylaxe hätte begründet werden können. Dies war erst möglich, nachdem auf Grund der ätiologischen Forschung die allgemein-epidemiologische Erkenntnis so weit gereift war, daß gemeinsame Prinzipien, die für alle

Infektionskrankheiten gültig sind, aufgestellt werden konnten. Dieses allgemeingültige Prinzip, das ebensowohl die allgemeine Epidemiologie wie die allgemeine Prophylaxe beherrscht, besteht in der Erkenntnis, daß jede Infektionskrankheit durch die Wechselwirkung eines lebenden spezifischen Erregers mit dem empfänglichen Organismus zustande kommt, und daß diese pathogene Wirkung sich in der Form einer streng bedingten Ursachenkette vollzieht; fehlt auch nur ein notwendiges Glied dieses Kausalnexus, dann kommt die krankmachende Wirkung nicht zustande. Aufgabe der Prophylaxe ist es also, ganz allgemein gesprochen, diesen Kausalnexus an irgendeiner Stelle zu unterbrechen. Erinnern wir uns an die einzelnen Glieder dieser ursächlichen Verkettung: zu jeder Infektionskrankheit gehört in erster Linie der spezifische Erreger, der von einer Infektionsquelle unter bestimmten Bedingungen der Virulenz und Virusmenge geliefert werden muß; ferner muß ein gangbarer Infektionsweg vorhanden sein, auf dem das Virus vom Orte seiner Produktion bis zum empfänglichen Organismus gelangt; sodann müssen bestimmte Bedingungen an der Eintrittspforte gegeben sein, damit der Erreger in die Gewebe des Organismus einzudringen vermag; endlich muß der betreffende Organismus für die in Frage stehende Infektion empfänglich sein. Welche besonderen Verhältnisse für die soeben rekapitulierten Glieder des Kausalnexus bei jeder einzelnen Infektionskrankheit in Betracht kommen, das aufzudecken ist Sache der ätiologischen Erforschung, — und ist diese Arbeit geleistet, so entsteht für die Prophylaxe die Aufgabe, die solchergestalt in ihrem ganzen Verlaufe klargelegte Ursachenverkettung an irgendeinem Punkte in wirksamer Weise zu unterbrechen. An welchem Punkte dieser Eingriff erfolgt, ist prinzipiell gleichgültig, vorausgesetzt nur, daß das betreffende Glied des Kausalnexus wirklich ausgeschaltet wird. Die prophylaktischen Maßnahmen können sich sowohl gegen die Infektionsquelle wie gegen die Infektionswege oder die Eintrittspforten in den Organismus, wie auch endlich gegen die Empfänglichkeit des befallenen Organismus selbst richten. In der Tat sehen wir, daß der Angriffspunkt der prophylaktischen Maßnahmen gegenüber verschiedenen Seuchen sehr verschieden sein kann, ja mehr noch, daß selbst gegenüber einer und derselben Infektionskrankheit unser Vorgehen von Fall zu Fall in veränderter Richtung erfolgt.

Praktische Gesichtspunkte sind es, welche Art und Richtung der Seuchenbekämpfung gegenüber jeder einzelnen Infektion und von Fall zu Fall bestimmen. Einige Beispiele werden das am besten dartun. So kann eine erfolgreiche Bekämpfung der Malaria auf sehr verschiedenen Wegen stattfinden: entweder durch Verstopfung der Infektionsquelle, indem sämtliche Erkrankungsfälle systematisch aufgesucht und die Blutparasiten in jedem Falle durch zielbewußte Chinintherapie abgetötet werden; oder durch Verlegung des einzig gangbaren Infektionsweges mittels geeigneter Maßnahmen zur Vertilgung oder Fernhaltung der Mücken; oder durch Aufhebung der individuellen Empfänglichkeit mit Hilfe einer fortgesetzten prophylaktischen Chininmedikation. Während die systematische Aufsuchung und Behandlung sämtlicher Erkrankten, sowie eine ausgedehnte Mückenvertilgung wohl nur als staatliche oder kommunale Maßnahme denkbar ist, gehört der Gebrauch des Moskitonetzes oder die Chininprophylaxe in erster Linie zu den individuellen Vorbeugungsmaßregeln. Hier bei der Malariabekämpfung sind es also äußere Verhältnisse, welche die Gestaltung der Maßnahmen

im einen oder anderen Sinne beeinflussen; in anderen Fällen liegt es in der Natur der Sachlage, in dem biologischen Verhalten des Erregers, daß ein wirksames Vorgehen nur in bestimmter Richtung, nicht aber auch gegenüber den anderen in Betracht kommenden Faktoren möglich ist. So sind wir z. B. leider noch weit entfernt davon, gegenüber den meisten Infektionskrankheiten über eine auch nur annähernd so wirksame Schutzimpfung zu verfügen, wie gegenüber den Blattern; damit versagt von vornherein in den meisten Fällen die Möglichkeit, einer Seuche allein oder doch in erster Linie durch Schutzimpfung Herr zu werden, wie dies ja bekanntlich den Pocken gegenüber in glänzender Weise gelungen ist. Auch gegenüber manchen Infektionsquellen sind wir vorläufig so gut wie machtlos, z. B. gegenüber dem Dauerausscheiden von Typhusbazillen; hier gilt es dann eben, andere wirksame Maßnahmen zu ergreifen, z. B. die äußeren Verbreitungswege der Infektion möglichst zu verlegen.

Wenn oben gesagt wurde, daß es für das Prinzip einer rationellen Prophylaxe genüge, daß der zum Zustandekommen der Infektion notwendige Kausalnexus an einem wesentlichen Punkte durchbrochen werde, so wird man in der Praxis sich nur in den seltensten Fällen mit einem so ausschließlich einseitigen Vorgehen begnügen können, sondern man wird mit Rücksicht auf die unvermeidliche Unvollkommenheit jeder einzelnen Maßregel und im Interesse eines möglichst raschen und gründlichen Vorgehens das Übel an allen überhaupt wesentlich in Betracht kommenden Angriffspunkten zu bekämpfen suchen. So wird man z. B. bei der Bekämpfung der Blattern sich nicht allein auf die Schutzimpfung verlassen, so glänzend sich dieselbe auch bewährt hat; sondern selbstverständlich werden auch die Isolierungs- und Desinfektionsmaßregeln strengstens durchzuführen sein, einerseits weil der Impfschutz doch nie ein absoluter, sondern zeitlich begrenzt ist, andererseits weil auch inmitten einer sorgfältig durchgeimpften Bevölkerung (wie im Deutschen Reiche) doch trotzdem immer einige ungenügend oder gar nicht Geimpfte (Säuglinge, Zugereiste) sich befinden.

In der Praxis wird man also den Hebel an mehreren, ja wenn möglich an allen wesentlich in Betracht kommenden Punkten gleichzeitig ansetzen und sämtliche Maßregeln zu einem wohldurchdachten System der Seuchenprophylaxe kombinieren.

Natürlich muß man sich auch andererseits vor Zersplitterung der Kräfte hüten, damit dadurch nicht die Zuverlässigkeit und Gründlichkeit der Arbeit in ihren wesentlichen Zügen leide; denn ebenso wie auf das „Was" getan werden soll, kommt es in der Seuchenbekämpfung auf das „Wie" der Ausführung an. Man wird daher nicht jeder weithergeholten oder bloß theoretisch konstruierten Möglichkeit der Infektion nachlaufen, wie z. B. etwa mit den noch in manchen Kreisen verbreiteten Ideen über Luftinfektion im Freien usw. rechnen. Stets muß man sich bewußt bleiben, ob die zu treffenden Maßnahmen und die dafür aufgewendeten Mittel sowie die damit verbundenen Belästigungen und Eingriffe in persönliche Rechte auch im Verhältnis zu dem zu erreichenden Ziele stehen.

Die Leitung der amtlichen Seuchenprophylaxe muß daher stets in die Hände von Sachverständigen gelegt werden, die das Wesentliche vom Unwesentlichen zu trennen wissen, dafür aber auch die Machtvollkommenheit besitzen, die einmal als notwendig erkannten Maßnahmen mit Energie durchzuführen; vgl. Näheres darüber im Abschnitt „Organisation des öffentlichen

Gesundheitswesens“. Wie weit die Maßregeln zur Bekämpfung einer Infektionskrankheit ausgedehnt werden sollen, hängt schließlich auch von rein praktischen Erwägungen ab, wobei es auf das Ziel ankommt, das sich die Seuchenprophylaxe von Fall zu Fall zu setzen hat. Gegenüber gefährlichen großen Volksseuchen ist mit äußerster Energie von Anfang an die schleunigste und vollständige Ausrottung der Infektion als Ziel zu setzen, besonders wenn es sich um exotische, normalerweise im Inland nicht bodenständige Seuchen (z. B. Pest, Cholera) handelt. Gegenüber diesen Seuchen bemüht man sich daher auch, durch eine international vereinbarte Organisation, das Quarantänewesen, in der Weise sich zu schützen, daß man die Erreger derselben von vornherein von den seuchefreien Gebieten fernzuhalten sucht; diese Maßnahmen werden uns weiter unten in einem besonderen Kapitel beschäftigen. — In anderen Fällen, gegenüber einheimischen Infektionskrankheiten, besteht zwar auch als letztes Ziel einer durch Jahrzehnte systematisch zu betreibenden Prophylaxe die definitive Ausrottung des Ansteckungsstoffes im ganzen Lande, und in der Tat sind ja Fleck- und Rückfalltyphus aus fast allen Kulturländern Europas seit den letzten Jahrzehnten verdrängt worden; als unmittelbares, sogleich zu erreichendes Ergebnis kommt aber hier nur die Bekämpfung eines gegebenen epidemischen Ausbruchs in Betracht, besonders wenn die äußeren Verhältnisse die Verbreitung der Infektion als gefährlich erscheinen lassen (Schulepidemien wie Diphtherie Masern, Scharlach usw.). Je eingehender die Bekämpfung solcher einheimischer Infektionskrankheiten betrieben wird, besonders wenn das mit Hilfe einer großzügigen Organisation geschieht — wie sie beispielsweise im Westen Deutschlands für die Typhusbekämpfung geschaffen worden ist —, desto mehr nähert sich die früher nur mehr gelegentliche Bekämpfung einzelner Ausbrüche dem Ideal einer zielbewußten allmählichen Ausrottung der Seuche im ganzen Lande. Als mindeste Forderung der Prophylaxe erscheint auch bei Fehlen epidemischer Ausbreitung und in Abwesenheit einer systematischen Organisation, die Verhütung der Ausstreuung der Infektion von jedem einzelnen Erkrankungsfall aus; hier ist die wesentlichste Bedingung für den Erfolg ein harmonisches Zusammenarbeiten des behandelnden Arztes mit der Gesundheitsbehörde, sowie ein gewisser Grad hygienischen Verständnisses seitens des Publikums. Gegenüber gewissen sehr allgemein verbreiteten Infektionskrankheiten (Masern, Keuchhusten, Windpocken) ist allerdings — das dürfen wir uns nicht verhehlen — auch dieses Minimum hygienischer Anforderungen vorderhand keineswegs allgemein durchführbar; teils weil viele (besonders leichtere) Fälle überhaupt nicht ärztlich behandelt werden und sich daher jeder Kontrolle entziehen, — teils wegen der Schwierigkeit der Diagnose, gerade in dem besonders infektiösen Anfangsstadium —, teils endlich aus sozialen Gründen, wegen der Unmöglichkeit bei diesen oft in sehr weiter Verbreitung auftretenden Krankheiten auch nur einigermaßen die Isolierung der Patienten durchzuführen. Gegenüber diesen Infektionen, die vorläufig einer organisierten Prophylaxe nicht zugänglich sind, bleibt als letztes Hilfsmittel für diejenigen Kreise der Bevölkerung, welche den guten Willen und die Mittel dazu haben, der persönliche Schutz. — Endlich seien noch einige Fälle erwähnt, in denen sich jede Prophylaxe als überflüssig erweist, weil die natürlichen Bedingungen zum Zustandekommen der Infektion fehlen; so z. B. gegenüber Schlafkrankheit in allen Ländern, in denen die Glossinen fehlen, desgleichen gegenüber Gelbfieber, da wo die Stegomyen

fehlen oder wo, wie im nördlichen Europa, die Außentemperatur nicht hoch genug ist, um die exogene Reifung der Erreger zu ermöglichen.

Aus allem Vorangegangenen ergibt sich, daß uns oft in der Praxis der Seuchenbekämpfung nur unvollständige Maßnahmen zu Gebote stehen, während wir doch an die Spitze unserer Erörterungen gerade das Prinzip stellen mußten, daß es für eine rationelle Prophylaxe notwendig sei, den Kausalnexus der Infektion an irgendeiner Stelle mit Sicherheit zu unterbrechen. Hier scheint ein Widerspruch zu bestehen, und es fragt sich, ob solche partielle Maßnahmen, auf die wir in der Praxis oft genug angewiesen sind, überhaupt irgendeinen Erfolg verbürgen oder nicht vielmehr ganz zwecklos sind. Letzteres kann allerdings der Fall sein, wenn z. B. eine Maßregel nur einen kleinen Teil der Infektionsgelegenheiten unterdrückt, — dagegen andere ebenso leicht gangbare Infektionswege offen läßt oder wohl gar auf der anderen Seite wieder neue Gelegenheiten zur Infektion eröffnet; so ist z. B. der Versuch, der Verbreitung der Pest durch allgemein durchgeführte Rattenvertilgung zu steuern — mit den gegenwärtig verfügbaren Mitteln wenigstens — als aussichtslos anzusehen; denn die durch die Vertilgungsmaßregeln erreichbare, immer nur zum geringen Teil erfolgende Verminderung des Bestandes wird schnellstens dadurch wieder ausgeglichen, daß die übriggebliebenen Ratten — von ihren Genossen nunmehr weniger hart im Kampf ums Dasein bedrängt — sich desto rascher vermehren. Ferner kommen quantitative Gesichtspunkte in Betracht; wenn z. B. in einem malariainfizierten Bezirk einzelne Besitzer zwar die Brutstätte der Moskitos auf ihrem Grundstück vernichten, die Nachbarn aber sich diesem Vorgehen nicht anschließen, so ist die Mühe des erstgenannten nutzlos, weil die Mücken von den Nachbargrundstücken zufliegen; wird dagegen die Mückenvertilgung gleichmäßig innerhalb eines größeren Bezirks ausgeführt, dann wird der Erfolg nicht auf sich warten lassen, auch wenn die Mücken nicht vollständig ausgerottet, sondern nur in ihrer Zahl herabgesetzt werden. Ganz allgemein gesprochen, bewähren sich selbst unvollständige Maßnahmen dann, wenn es gelingt, einen größeren Teil der Infektionsgelegenheiten auszuschalten und dadurch die Zahl der Erkrankungsfälle in einem gegebenen Zeitabschnitt (z. B. im Jahre) um einen gewissen Bruchteil herabzusetzen. Mag dieser Prozentsatz anfangs auch nur gering sein, so wird durch jahrelanges systematisches Fortfahren der Verhütungsmaßregeln doch allmählich ein großer Erfolg sich herausstellen; jede einzelne Erkrankung fällt ja nicht für sich allein ins Gewicht, sondern auch als Zentrum erneuter Infektionen, und jede verhütete Erkrankung bedeutet demnach dazu soundso viele verhütete Neuinfektionen, die sich sonst an den ersten Fall angeschlossen hätten. Der beste praktische Beweis, daß man wirklich auf diesem Wege — langsam aber sicher — vorwärts kommt, liegt in den Erfolgen der Tuberkulosebekämpfung, die sich in der deutlichen Abnahme der Mortalitätsziffer in denjenigen Ländern ausspricht, wo systematische Bekämpfung stattfindet, während diese Geißel der Menschheit anderwärts mit unverminderter Heftigkeit wütet; und bei der Tuberkulose handelt es sich doch gewiß um eine Krankheit, der gegenüber bei ihrer enormen Verbreitung, sowie bei dem chronischen (jahrelangen) Verlauf jedes einzelnen Falles, die Aussichten auf eine wirksame Bekämpfung auf den ersten Blick hin besonders ungünstig erscheinen müßten.

Das Beispiel der Tuberkulosebekämpfung ist auch in anderer Beziehung belehrend; eine wirksame Bekämpfung dieser Infektionskrankheit war erst von dem Augenblick an möglich, als ihre Ätiologie erkannt war; ganz allgemein läßt sich von jeder Infektionskrankheit sagen, daß die rationelle Prophylaxe gerade so weit reicht wie die ätiologische Erkenntnis.

Hierbei tritt die morphologische Erforschung des Erregers — außer für die Diagnose — an Bedeutung weit zurück gegenüber der Erkenntnis der Bedingungen der Infektion und Immunität, sowie des biologischen Verhaltens des Erregers im lebenden Organismus und in der Außenwelt. So wird es verständlich, daß schon zu einer Zeit, in der an eine direkte Sichtbarmachung der Erreger nicht zu denken war, doch für einzelne Infektionskrankheiten aus den richtig beobachteten Bedingungen der Ansteckung und Immunität eine rationelle Prophylaxe abgeleitet werden konnte (vgl. oben S. 317); ja, heute wissen wir von einer ganzen Reihe von Seuchen, daß ihre Erreger jenseits der Grenze der mikroskopischen Sichtbarkeit liegen, und dennoch verfügen wir diesen Krankheiten (z. B. dem Gelbfieber) gegenüber — dank der experimentellen Erforschung der Infektionsbedingungen — über eine wissenschaftlich wohl fundierte und praktisch trefflich begründete Prophylaxe. Andererseits bietet die Geschichte der Malariaforschung ein charakteristisches Beispiel dafür, daß die rein morphologische Erkenntnis des Parasiten für sich allein noch keine Basis für eine brauchbare Seuchenbekämpfung gibt, solange die Infektionswege und das Verhalten des Erregers in der Außenwelt noch unbekannt sind; erinnern wir uns, daß die Malaria früher für eine exquisite Bodenkrankheit gehalten wurde, und daß erfolgreiche Verhütungs- und Bekämpfungsmaßregeln gegen diese Infektion erst von dem Zeitpunkt ab datieren, als man die Bedeutung gewisser Mückenarten (Anopheles) als Zwischenwirt des Malariaerregers erkannt hatte. Allerdings kommt es vor, wie gerade hier bei der Malaria, daß auch unrichtige theoretische Vorstellungen in ihrer praktischen Nutzanwendung dennoch zuweilen Erfolge in der Bekämpfung der Seuchen zu zeitigen vermögen, dank einer wenn auch unbeabsichtigten, aber doch gleichzeitig zustandekommenden Nebenwirkung, durch welche der Kausalnexus der Infektion unterbrochen wird; so erwies sich bei Malaria schon früher die Trockenlegung von Sümpfen als ein zwar kostspieliges, aber doch wirksames Mittel zur Eindämmung der Seuche, obgleich natürlich der Erfolg nicht — wie man damals allgemein annahm — durch Beseitigung eines im Boden produzierten „Miasmas“, sondern indirekt durch Beseitigung der Mücken zustande kam. Solche Beispiele ließen sich leicht vervielfältigen; hier sei noch an die großen Erfolge der Städteassanierung bezüglich des Rückgangs der Typhusfrequenz erinnert, welche man seinerzeit in ganz ähnlicher Weise wie bei der Malaria durch Reinigung eines „siechhaften Bodens“ zustandekommend dachte, während wir heute wissen, daß die prompte Beseitigung der (oft genug infektiösen) Abfallstoffe und die Erziehung der Bevölkerung zur Reinlichkeit die eigentlich wirksamen Faktoren dabei sind. Ja, selbst die antiseptische Wundbehandlung, über deren großartigen praktischen Erfolg kein Wort gesagt zu werden braucht, ging von einigen irrigen Voraussetzungen aus, indem — nach begreiflicher Analogie mit Gärungs- und Fäulnisprozessen — der Luftinfektion eine allzu große Bedeutung beigemessen wurde; wenn später die Methodik vereinfacht werden und wenn schließlich für weite Gebiete der Chirurgie der Fortschritt von der Anti-

sepsis zur Asepsis gemacht werden konnte, so war das erst auf Grundlage richtiger ätiologischer Vorstellungen über die Entstehung der Wundinfektionen möglich. Der Vorteil, den das Fortschreiten von den rein empirischen Maßnahmen zu einer auf richtiger ätiologischer Erkenntnis beruhenden rationellen Prophylaxe bot, tritt in mehrfacher Hinsicht klar zutage; erst auf dieser Basis gelang es, das Wesentliche vom Unwesentlichen zu scheiden und dadurch die Maßnahmen gleichzeitig wirksamer, weniger störend und weniger kostspielig zu gestalten. Auf diesen prinzipiell wichtigen Punkt möchte ich noch mit einigen Worten eingehen. Der ätiologischen Erkenntnis der Spezifität des Erregers und der spezifischen Immunität entsprechen ebenso spezifische Maßnahmen, im Gegensatz zu den früher allein erstrebten allgemeinen Maßnahmen zur Besserung der hygienischen Verhältnisse. Gewiß lassen sich auch auf letzterem Wege Erfolge erzielen; die Statistik zeigt ja, daß die wohlhabenden Klassen, weil unter günstigen hygienischen Verhältnissen lebend, von vielen Infektionskrankheiten weit seltener befallen werden als die ärmere Bevölkerung; auch sei hier nochmals daran erinnert, daß manche Seuchen, wie Fleck- und Rückfalltyphus, in erster Linie dank der Hebung der allgemeinen Lebensverhältnisse und der nunmehr herrschenden größeren Reinlichkeit, seit den letzten drei Jahrzehnten aus den meisten Ländern Europas verschwunden sind. Aber wir dürfen uns nicht verhehlen, daß die auf diesem Wege — durch Besserung der allgemeinen Lebensbedingungen des Volkes — erzielbaren Fortschritte nur sehr sehr langsam, im Laufe von Jahrzehnten und Jahrhunderten erfolgen, und daß dieses Mittel gegenüber manchen Seuchen mit hoher Kontagiosität (Variola) oder mit weit ausgebreiteten Infektionsgelegenheiten (Trinkwasserinfektion bei Cholera) überhaupt versagt. Gar in halb- oder unzivilisierten Ländern, wo die Epidemien besonders häufig in erschreckender Weise überhandnehmen und von da aus dann auch Europa bedrohen, wäre der Versuch, der Seuchengefahr auf diesem indirekten Wege beizukommen, geradezu gleichbedeutend mit einem völligen Verzicht auf die Bekämpfung derselben. Demgegenüber vermögen wir mit Hilfe spezifischer, auf Grund ätiologischer Erkenntnis gegen die Quellen und Wege der Infektion gerichteten Maßnahmen die Bekämpfung einer Seuche in Angriff zu nehmen, ohne die allgemeinen Lebensbedingungen der Bevölkerung zu ändern; selbst unter so schwierigen Verhältnissen, wie gegenüber der Schlafkrankheit, vor der man früher ohne das Rüstzeug unserer heutigen Forschung geradezu hilflos gestanden hätte, gegenüber einer Seuche, die erst seit einem Jahrzehnt bekannt ist und in weiter Verbreitung in durchaus unzivilisierten tropischen Ländern herrscht, hat man eine rationelle Prophylaxe organisieren und in der kurzen Zeit seit ihrer Anwendung schon bemerkenswerte Erfolge zeitigen können.

Seitdem man durch die fortschreitende Erkenntnis der Seuchen mehr und mehr in die Lage kam, spezifische Maßnahmen zu ihrer Bekämpfung heranzuziehen, ist die allgemeine Orientierung der Seuchenprophylaxe eine ganz andere geworden. Früher, als man die Ursachen der Infektionskrankheiten, selbst wenn man sich dieselben schon als Contagium animatum dachte, hauptsächlich in der Außenwelt (in Boden, Wasser, Luft) suchte, richteten sich die Bestrebungen der Seuchenverhütung in erster Linie gegen die äußere Umgebung des Menschen. Heute, da wir wissen, daß für die allermeisten Infektionskrankheiten der erkrankte (oder überhaupt der infizierte) Mensch die wesentlichste Infektionsquelle ist, neben der die exo-

genen Ansteckungsmöglichkeiten — soweit sie überhaupt in Betracht kommen — meist an Bedeutung zurücktreten, richten wir die Maßnahmen in erster Linie gegen den infizierten Menschen und seine unmittelbare Umgebung. In der unbelebten Außenwelt haben nur Wasser und Nahrungsmittel für diejenigen Seuchen, die durch den Verdauungskanal in den Körper einbrechen, eine große Bedeutung beibehalten. Desto wichtiger ist in den letzten Jahren die Rolle hervorgetreten, welche Tiere für die Verbreitung vieler Infektionskrankheiten, insbesondere der durch Protozoen verursachten, spielen; doch auch hier kommt meist in letzter Linie als alleinige Infektionsquelle der infizierte Mensch in Betracht, und unsere Maßnahmen müssen sich daher ebensowohl gegen ihn wie gegen die als Vermittler der Ansteckung dienenden Tiere richten. Es versteht sich von selbst, daß wir hier in erster Linie die menschlichen Infektionskrankheiten im Auge haben und von Tierseuchen nur diejenigen in den Kreis unserer Betrachtung ziehen, die auch auf den Menschen übertragbar sind.

Die systematische Darstellung und Einteilung der prophylaktischen Maßnahmen, zu der wir uns nunmehr wenden, kann nach sehr verschiedenen Gesichtspunkten erfolgen. Entweder nimmt man die Einteilung nach dem Milieu vor, in welchem sich die betreffenden Maßnahmen abzuspielen haben, sei es in oder am Menschen selbst, sei es an seiner belebten oder unbelebten Umgebung. Oder — und das wäre z. B. für ein Lehrbuch der Verwaltungshygiene angezeigt — man nimmt die Einteilung unter dem Gesichtspunkt vor, durch welche Personen und äußeren Organisationen die Bekämpfung der Infektionskrankheiten in die Wege zu leiten ist, sei es, daß es sich um internationale Vereinbarungen handelt (Quarantänewesen), oder um staatliche Anordnungen (Seuchengesetze), oder um kommunale Betätigungen (Krankenfürsorge, Wasser- und Abwässerversorgung usw.), sowie endlich um die persönliche Prophylaxe. Im Rahmen dieses Handbuchs und in enger Anlehnung an die Verhältnisse der allgemeinen Epidemiologie — die, wie gesagt, zur Seuchenbekämpfung überall in demselben Verhältnis steht wie Theorie und ihre Anwendung in der Praxis, wählen wir folgenden Plan der Darstellung, je nachdem sich die Maßnahmen gegen die verschiedenen Glieder der Ursachenkette wenden, die zum Zustandekommen von Infektion und Epidemie notwendig ist:

A. Maßnahmen gegen die **Infektionsquellen.**
   - Fernhaltung des Erregers exotischer Seuchen (Quarantänewesen).
   - Maßnahmen gegen den erkrankten Menschen.
   - Maßnahmen gegen den latent infizierten Menschen (Bazillenträger).
   - Maßnahmen gegen infizierte Tiere.

B. **Maßnahmen gegen die Infektionswege.**
   - Maßnahmen gegen Tiere als Träger und Zwischenwirte der Infektion.
   - Maßnahmen gegen die Infektionserreger auf ihren Wegen in der unbelebten Außenwelt.

C. Maßnahmen an den **Eintrittspforten** der Infektion (persönliche Prophylaxe).

D. Maßnahmen gegen die **Empfänglichkeit des Organismus.**



II. Fernhaltung der Erreger exotischer Seuchen (Quarantänewesen).

Gegenüber denjenigen Seuchen, die in Europa und anderen zivilisierten Ländern für gewöhnlich nicht heimisch sind, sondern nur gelegentlich importiert werden, eröffnet sich als erste Möglichkeit der Prophylaxe die Fernhaltung des Erregers. Das Virus kann in sehr verschiedener Weise eingeschleppt werden: sei es durch den infizierten Menschen — wobei sowohl der manifest Erkrankte wie der in Inkubation befindliche, sowie endlich der Träger latenter Infektion in Betracht kommen —, sei es durch infizierte Tiere, oder endlich an und mit unbelebten Objekten, denen der Erreger anhaftet. Gegen alle diese Möglichkeiten müssen sich die Maßregeln zur Fernhaltung des Erregers richten; dementsprechend zeigen diese Maßnahmen, je nach dem Gegenstand, auf den sie abzielen, eine große Mannigfaltigkeit; doch trotz aller Verschiedenheit im einzelnen liegt ihnen stets das gemeinsame Charakteristikum zugrunde, daß es sich um Abwehr der Infektion an den Grenzen des Landes (oder überhaupt eines räumlich umschriebenen, bisher verschont gebliebenen Gebietes) handelt. Man bezeichnet ganz allgemein diese Maßnahmen als Quarantänemaßregeln; der Ursprung dieses Wortes ist darin zu suchen, daß in früheren Zeiten die aus verseuchten Ländern anlangenden Ankömmlinge, Schiffe und Waren eine Beobachtungsperiode von 40 Tagen durchzumachen hatten, ehe sie zum freien Verkehr im Ankunftsorte zugelassen wurden. Quarantäne wurde und wird noch heute auch in erster Linie im Seeverkehr angewandt, weil die in Betracht kommenden exotischen Seuchen (Pest, Cholera und Gelbfieber) ihre endemischen Verbreitungsgebiete in außereuropäischen Ländern haben, die entweder ausschließlich (wie die Gelbfieberherde in Zentral- und Südamerika, sowie in Westafrika) oder doch ganz vorwiegend mit Europa nur auf dem Seewege in Verbindung standen; speziell für die Verbreitung der Pest spielen ja auch die Schiffe, als Brutstätten der Ratten, eine überaus wichtige Rolle. So war es natürlich, daß das Quarantänewesen fast ganz auf die besonderen Verhältnisse des Seeverkehrs zugeschnitten wurde; dazu kam freilich noch, daß man sehr bald einsehen mußte, daß eine wirksame Absperrung der Grenzen und überhaupt die Anwendung von Quarantänemaßregeln zu Lande — abgesehen von einzelnen noch zu besprechenden Fällen — praktisch unausführbar ist; die Massenhaftigkeit und Regellosigkeit des Landverkehrs und die Unmöglichkeit, alle seine Wege zu übersehen, bieten hier unüberwindliche Schwierigkeiten dar, die für den Seeverkehr für gewöhnlich nicht in Betracht kommen, teils weil derselbe auf bestimmte Linien und bestimmte Häfen angewiesen ist, teils weil jedes einzelne Schiff eine in sich abgeschlossene und daher kontrollierbare Einheit darstellt. Nur für diejenigen ausnahmsweisen Formen des Landverkehrs, in denen derselbe dem Seeverkehr ähnelt (Karawanen, Auswanderer- und Pilgerzüge, die an bestimmte Marschrouten gebunden sind), hat das Quarantänewesen eine gewisse Ausbildung erfahren.

Die ursprüngliche Form der Quarantäne, in denen das aus einem verseuchten Lande ankommende Schiff mehrere Wochen im Ankunftshafen zurückgehalten wurde, basierte wohl auf der Beobachtung, daß öfters der Ausbruch einer importierten Seuche nicht sogleich, sondern oft längere Zeit nach erfolgter Einschleppung erfolgte — eine Beobachtung, die wir uns heute sehr wohl erklären können (latente Fälle, Pestepizootie unter den



Ratten usw.); bei dem damaligen Mangel jeder ätiologischen Erkenntnis der Infektionskrankheiten, stand man diesen Tatsachen ratlos gegenüber und suchte sich dann eben durch derartige rigorose Maßnahmen, so gut es ging, zu schützen; hier und da ging man sogar so weit, den Verkehr mit dem verseuchten Lande überhaupt abzubrechen. Derartige Maßnahmen, deren Ursprung bis ins 15. Jahrhundert zurückreicht, waren natürlich nur in einer Zeit möglich, in der die Handelsbeziehungen zu exotischen Ländern noch ganz geringfügig waren; bei der heutigen Entwicklung des Weltverkehrs verbieten sich so weitgehende Maßnahmen von selbst, um so mehr, als die Erfahrung gelehrt hat, daß auch die rigoroseste Durchführung der alten Quarantänebestimmungen durchaus nicht immer die Einschleppung der Seuchen zu verhüten vermochte, und daß andererseits derjenige relative Schutz, den die Quarantäne überhaupt zu bieten vermag, auch durch weit einfachere Maßnahmen erreichbar ist. Insbesondere machte sich schon seit der Mitte des 19. Jahrhunderts die praktische Auffassung geltend, an die Stelle der als unausführbar — und dabei noch unzuverlässig — erkannten Sperren und wochenlangen Quarantänen die sanitäre Überwachung der Ankünfte mit möglichst geringen Beschränkungen des Verkehrs zu setzen. Die Regelung dieser infolge der Verquickung handelspolitischer mit sanitären Fragen äußerst komplizierten Situation suchte man auf einer Reihe von internationalen Sanitätskonferenzen anzustreben (Paris 1851 und 1859, Konstantinopel 1866, Wien 1874, Venedig 1892, Dresden 1893, Paris 1894, Venedig 1897, Paris 1903), betr. deren Geschichte auf die zusammenfassenden Darstellungen von Proust [1], Kobler [2], und Nocht [3] verwiesen sein mag. Betr. der Pariser Konvention von 1903, die bis heute die Basis der internationalen Quarantäneabmachungen bildet, vgl. den ausführlichen offiziellen Bericht [4] über die Verhandlungen; auszugsweise ist der Text der Konvention im Anhang bei Nocht [3c] wiedergegeben. Gegenwärtig (Nov. u. Dez. 1911) tagt in Paris eine neue internationale Sanitätskonferenz. Außerdem existiert seit 1908 ein permanentes internationales Seuchenkomitee mit dem Sitz in Paris („Office International d'Hygiène Publique"), dem allerdings nicht alle Mächte, die in den internationalen Konferenzen repräsentiert sind, angehören; dieses Institut, dessen Gründung schon seit der Wiener Konferenz 1874 angestrebt wurde, hat keine exekutiven Befugnisse, sondern ist als Zentrale für den internationalen Nachrichtendienst für den Stand der Seuchen gedacht; zu diesem Zwecke veröffentlicht dieses Institut einen monatlichen Bericht („Bulletin de l'Office International d'Hygiène publ.", Paris seit 1909), der neben der Statistik der Seuchen und den jeweils erschienenen gesetzlichen Bestimmungen (daselbst auch der vollständige Text der Pariser Konvention von 1903 [5]) auch Referate und Sammelberichte über die Fortschritte der ätiologischen und epidemiologischen Forschung enthält und eine Fülle schätzbaren, sonst nicht immer leicht zugänglichen Materials bringt. Endlich befaßt sich dieses ständige Seuchenkomitee noch mit der wissenschaftlichen Vorarbeit für internationale Sanitätskonferenzen; vgl. insbesondere den zusammenfassenden Bericht über die Bedeutung der Bazillenträger [6], für die Epidemiologie und Prophylaxe der Cholera, eine in den letzten Jahren besonders aktuell gewordene Frage, die für die gegenwärtig in Paris tagende Konferenz einen wichtigen Gegenstand der Verhandlungen bildet.

Die internationalen Abmachungen, soweit sie auf Grund der letzten



Sanitätskonferenz niedergelegt sind, beziehen sich in erster Linie auf Cholera und Pest. Was das Gelbfieber anlangt, das früher als dritte exotische Seuche κατ' ἐξοχήν (und noch in der Venediger Konferenz von 1897) genannt wurde, so hat man — mit Rücksicht auf die erst in den letzten Jahren erfolgten Aufklärung der Ätiologie desselben — in der Pariser Konvention 1903 von einer Festlegung der gegen diese Seuche aufzubietenden Quarantänemaßregeln Abstand genommen*) und den einzelnen Ländern überlassen, ihre dahingehende Reglementierung mit den neuesten Ergebnissen der Forschung in Einklang zu bringen. Zwischen den an dieser Frage besonders interessierten amerikanischen Staaten ist nach mehreren Konferenzen betr. der Maßnahmen gegen Gelbfieber die Sanitätskonvention von Washington 1905 [7] gekommen; von den Bestimmungen dieser Konvention sei als von allgemeinerem Interesse hier nur erwähnt, daß die Ausdrücke „verseuchtes" („infecté") und „verdächtiges" („suspect") Schiff, da, wo es sich um Gelbfieberprophylaxe handelt, in ganz anderem Sinne gebraucht werden, als in der sonstigen, nur auf Pest und Cholera bezüglichen Quarantänepraxis (vgl. weiter unten); mit Rücksicht auf die eventuell an Bord vorhandenen Mücken in ihrer Rolle als Überträger des Virus ist bei Gelbfieber jedes Schiff, das einen Fall an Bord gehabt hat — gleichgültig seit wieviel Tagen — als verseucht anzusehen, bis die entsprechenden Maßnahmen zur Mückenvertilgung getroffen sind; desgleichen gilt als verdächtig jedes Schiff, welches in einer so geringen Entfernung (200 m) von der infizierten Küste gelegen hat, daß die Möglichkeit des Anbordgelangens von Mücken bestand, — selbst wenn kein Gelbfieberfall an Bord sich ereignet hat.

Als Beispiel anderer internationaler Sonderverträge, zwecks Abwehr von Seuchen, sei noch die deutsch-englische Konvention [8] von 1908 zur Abwehr der Schlafkrankheit im afrikanischen Kolonialbesitz dieser Staaten genannt.

Die gegenwärtig für den Weltverkehr geltenden Quarantänemaßnahmen sollen nunmehr im folgenden, soweit sie für die Prinzipien der allgemeinen Prophylaxe in Betracht kommen, in Kürze dargestellt werden; hernach werden wir zu erwägen haben, inwieweit durch diese Maßnahmen das erstrebte Ziel der Fernhaltung der Seuche erzielt werden kann, — und endlich, an welchen Punkten die Kritik und künftige Reformen einzusetzen haben.

1. Seequarantänen. Die sanitätspolizeiliche Behandlung eines Schiffes im Ankunftshafen hängt von zwei Faktoren ab: erstens von dem Gesundheitszustand des Hafens bzw. des Landes, woher das Schiff kommt; zweitens von dem Resultat der ärztlichen Untersuchung des Schiffes und seiner Insassen im Ankunftshafen.

a) Die unerläßliche Vorbedingung für die richtige sanitätspolizeiliche Beurteilung der Herkunft eines Schiffes ist die internationale Anzeigepflicht zwischen den Vertragsstaaten (Art. 1—6 der Pariser Konvention von 1903); das erste Auftreten von Pest- oder Cholerafällen ist telegraphisch anzuzeigen; über die weitere Entwicklung der Epidemie und über die zu ihrer Unterdrückung getroffenen Maßnahmen — (bei Pest auch über das Vorhandensein der Pest unter den Ratten) — sind weitere regelmäßige Be-

*) Anm. bei der Korrektur. Eine solche ist unterdessen auf der Sanitäts-Konferenz von Paris 1911 erfolgt, das Protokoll ist noch nicht veröffentlicht.



richte an alle Vertragsstaaten zu senden. Ein einzelner Pest- oder Cholerafall soll nach den geltenden Bestimmungen noch nicht genügen, um das betr. Land als infiziert zu bezeichnen und die Ergreifung von Quarantänemaßregeln gegen Provenienzen aus demselben zu gestatten; hierzu sei es nötig, daß mehrere Pestfälle vorgekommen seien, oder daß — nach dem Wortlaut der Bestimmungen — sich ein Choleraherd gebildet habe (Art. 7)! Aber auch dann sind die Quarantänemaßnahmen nicht etwa gegen das ganze Land zu ergreifen, sondern nur gegen denjenigen Gebietsteil, der als infiziert zu betrachten ist („circonscription territoriale contaminée"); die örtliche Abgrenzung dieses Gebietsteils (Art. 8) ist dem freien Ermessen des betr. Staates von Fall zu Fall, je nach der örtlichen Ausbreitung der Seuche und je nach den zur Lokalisation des Seuchenausbruchs getroffenen Maßnahmen, überlassen. In zeitlicher Beziehung endlich ist für die Dauer der Ansteckungsfähigkeit eines infizierten Gebietes die Zeitdauer der Inkubationsperiode als maßgebend angenommen; wenn binnen 5 Tagen nach Tod, Genesung oder Isolierung des letzten Cholera- oder Pestfalles kein neuer Fall vorgekommen ist, so gilt das betr. Gebiet wieder als seuchefrei und es darf gegen die von dort kommenden Schiffe keine Quarantäne verhängt werden (Art. 9); vorausgesetzt wird dabei allerdings, daß die erforderlichen Desinfektionsmaßnahmen (sowie bei Pest Maßnahmen gegen die Ratten) getroffen worden sind.

b) Was nun die Beurteilung der aus infizierten Häfen stammenden Schiffe bei der Ankunft anlangt, so gilt je nach dem Ausfall der ärztlichen Untersuchung des Schiffes und seiner Insassen folgende Klassifikation (Art. 20):

α) Unverdächtige („reine") Schiffe („navires indemnes"), auf denen weder vor noch bei der Abfahrt noch während der Reise Cholera- oder Pestfälle vorgekommen sind.

β) Verdächtige Schiffe („navires suspects"), auf denen einer oder mehrere solcher Fälle vorgekommen sind, aber nicht innerhalb der letzten 7 Tage vor der Ankunft.

γ) Verseuchte Schiffe („navires infectés"), auf denen einer oder mehrere Fälle der Seuche innerhalb der letzten 7 Tage vor der Ankunft vorgekommen sind oder die wohl gar bei der Ankunft selbst Cholera- oder Pestkranke an Bord haben. Die verdächtigen und verseuchten Schiffe stellen glücklicherweise, selbst bei ausgebreitetem Vorkommen der Seuche in den Abfahrtshäfen, nur eine kleine Minderheit der Gesamtzahl der von diesen Häfen auslaufenden Schiffe dar.

ad α) Gegenüber den reinen Schiffen (Art. 23 u. 28) ist in europäischen Häfen keine eigentliche Quarantäne mehr zulässig; in außereuropäischen Häfen (Art. 48, 49, 52) wird das Schiff allerdings nur dann sofort zum freien Verkehr („libre pratique") zugelassen, wenn seit der Ausreise vom infizierten Abfahrtshafen mindestens 5 Tage verflossen sind; bei kürzerer Überfahrtszeit kann das Schiff die an diesen 5 Tagen fehlende Zeit in Quarantäne zurückgehalten werden, um die Passagiere (entweder an Bord oder in einer Quarantänestation) unter ärztlicher Beobachtung („observation") zu halten.

Im Gegensatz zu dieser in Quarantäne erfolgenden „observation" können in europäischen Häfen die Passagiere, nach der ärztlichen Untersuchung bei der Ankunft, nur noch einer ärztlichen Überwachung

(„surveillance") am Bestimmungsorte, aber ohne jede Verkehrsbeschränkung, unterzogen werden, deren Dauer auf höchstens 5 Tage (gerechnet vom Abfahrtstage an) normiert ist. Zu diesem Zwecke sind die Passagiere gehalten, ihr Reiseziel genau anzugeben, zwecks Benachrichtigung der lokalen Sanitätsbehörden seitens des Hafenarztes, worauf dann am Bestimmungsorte die tägliche ärztliche Überwachung erfolgt. Eine Desinfektion gewisser Teile des Reisegepäcks, insbesondere schmutziger Wäsche und getragener Kleider, der Passagiere und der Besatzung darf nur ausnahmsweise, bei Vorhandensein besonderer Verdachtsmomente, erfolgen. Außerdem kann das Schiff selbst gewissen Maßnahmen unterworfen werden:

bei Herkunft aus choleraverseuchten Häfen: Erneuerung des an Bord befindlichen Trinkwassers und Ersatz desselben durch tadelloses Wasser nach vorgängiger Desinfektion der Wasserbehälter, sowie Desinfektion des Bilgewassers und der Ballasttanks (welche letzteren Operationen allerdings bei der schwierigen Zugänglichkeit der Behälter in wirklich einwandfreier Weise meist erst nach Löschen der Ladung vollzogen werden können; es besteht ja allerdings auch eine wirkliche Infektionsgefahr seitens dieser Behälter nur in dem Maße und zu der Zeit, in der sie der Berührung zugänglich sind;

bei Herkunft aus pestinfizierten Häfen: Rattenvertilgung und Unschädlichmachung der infizierten Rattenkadaver. Auch diese Maßnahmen sollen aber nicht etwa unterschiedslos gegenüber allen reinen Schiffen aus pestinfizierten Häfen Anwendung finden, sondern nur bei Vorhandensein bestimmter Verdachtsgründe, z. B. bei Herkunft aus Häfen mit sehr ausgebreiteter Rattenepizootie oder bei gewissen Schiffsladungen, die erfahrungsgemäß sehr viele Ratten beherbergen (Getreide usw.). Obligatorisch sind die Maßnahmen gegen die Ratten auf Schiffen, auf denen pestinfizierte Ratten oder auch nur eine verdächtige Rattensterblichkeit konstatiert worden ist; in diesem Falle wird das Schiff ausgeräuchert (nähere Angaben betr. der Ausführung vgl. im speziellen Teil bei „Pest") und die beim Löschen der Ladung gefundenen Rattenkadaver verbrannt; die infizierte Ladung selbst kann dadurch von den ihr eventuell noch anhaftenden Pestbazillen befreit werden, daß man sie rattenfrei zwei Wochen liegen läßt, bevor sie zum freien Verkehr zugelassen wird (Art. 17).

ad β) Gegenüber verdächtigen Schiffen sind alle die soeben besprochenen Maßnahmen betr. Desinfektion, Trinkwasser und Rattenvertilgung, welche für reine Schiffe nur ausnahmsweise in Betracht kommen, obligatorisch. Die Desinfektion hat sich in erster Linie auf die von den Erkrankten bewohnten Räume zu erstrecken, kann aber auch, nach dem Ermessen der Sanitätsbehörde, weiter ausgedehnt werden. Das Anlandgehen der Besatzung ist möglichst zu beschränken; die Passagiere hingegen erleiden auch hier keine Verkehrsbeschränkung, sondern sind, wenigstens soweit europäische Häfen in Betracht kommen, nur (wie oben geschildert) einer ärztlichen Überwachung an ihrem Bestimmungsorte zu unterziehen.

ad γ) Bei infizierten Schiffen tritt zu diesen Maßnahmen noch die sofortige Ausschiffung der etwa noch an Bord befindlichen Erkrankten und Rekonvaleszenten behufs Isolierung in einem Quarantänehospital, sowie der Leichen zwecks Bestattung unter allen Vorsichtsmaßregeln. Die übrigen Passagiere werden hier entweder gleichfalls — wie oben — sofort zum



freien Verkehr zugelassen und an ihrem Bestimmungsorte von der lokalen Sanitätsbehörde überwacht oder in Observationsquarantäne gehalten (bei Cholera bis zu höchstens 5, bei Pest bis zu 10 Tagen). Die letztere strengere Maßregel wird in erster Linie gegenüber denjenigen Personen zur Anwendung gelangen, welche mit dem Kranken in Berührung gewesen waren; ein wie großer Teil und welche der Schiffsinsassen (eventuell sämtliche ohne Ausnahme) in Quarantäne zurückzuhalten sind, das muß je nach Lage der Umstände entschieden werden; hierbei ist die Größe der Infektionsgefahr maßgebend, für die man Anhaltspunkte in der Zahl der an Bord vorgekommenen Erkrankungsfälle, sowie in dem hygienischen Zustand des Schiffes hat; bei Pest kommt es auch sehr auf die Natur der Affektion an, und man wird selbstverständlich gegenüber der hochinfektiösen Lungenpest viel strengere Maßnahmen anwenden als gegenüber einfacher Beulenpest. —

Für die vom fernen Osten — wo ja die hauptsächlichen endemischen Pest- und Choleraherde liegen — kommenden Schiffe sind bei der Passage des Suezkanals besondere Schutzmaßregeln für Ägypten und Europa getroffen, deren Ausführung einer besonderen Behörde, dem von M. A. Ruffer geleiteten und in Alexandrien residierenden „Conseil sanitaire maritime et quarantenaire d'Egypte“ übertragen ist. Über die Organisation dieser Behörde, in der Ägypten und die meisten europäischen Staaten repräsentiert sind, vergleiche Anhang II des Textes der Pariser Konvention. Unter den speziellen hier vorgesehenen Schutzmaßnahmen sind — neben der weiter unten zu besprechenden sanitären Regelung des Pilgerverkehrs — von allgemeinem Interesse die Vorschriften über den „transit en quarantaine“ durch den Suezkanal (Art. 52—77 der Pariser Konvention). Hierbei richtet sich das Verfahren nicht nur nach dem Befunde der ärztlichen Visite, sondern auch nach dem hygienischen Zustande des Schiffes; bei Anwesenheit von Arzt und Desinfektionsapparat an Bord werden selbst verdächtige und infizierte Schiffe — nach Erledigung der unumgänglich nötigen Maßregeln, wie insbesondere Ausschiffung der Erkrankten und ihrer Umgebung behufs Isolierung im Quarantänelazarett, sowie Desinfektion der infizierten Teile des Schiffes — ohne weiteres zum „transit en quarantaine“ und zur Weiterreise nach Europa zugelassen —, desgleichen reine Schiffe, die seit weniger als 5 Tagen aus einem verseuchten Hafen ausgelaufen sind. Dagegen werden Schiffe ohne Arzt und Desinfektionsapparat behufs Observation der Insassen und zwecks ordnungsgemäßer Ausführung aller anderen Maßnahmen in der Quarantänestation der „Mosesquellen“ bei Suez zurückgehalten.

2. Landquarantänen und Grenzsperren („Cordons sanitaires“), die in früherer Zeit häufig zur Anwendung gelangten, sind jetzt als unausführbar und unzweckmäßig mit Recht aufgegeben (Art. 37). Es hat sich gezeigt, daß die Seuche fast überall diese Sperren durchbrach und sich auf unkontrollierbaren Wegen unbemerkt Eingang verschaffte, wo dann ihre rechtzeitige Erkennung viel schwieriger ist als bei Einschleppung auf den gewöhnlichen Bahnen des Verkehrs. Dies ist auch ganz begreiflich, wenn man bedenkt, daß gerade diejenigen Personen, die am häufigsten für die Einschleppung des Krankheitsstoffes verantwortlich zu machen sind, gewöhnlich den niedersten und am schwierigsten kontrollierbaren Schichten der Bevölkerung angehören (Zigeuner, Vagabunden, Hausierer, Schmuggler,

Prostituierte u. dgl.). Diesen Leuten gegenüber, sowie für diejenigen Passagiere, die in größeren zusammengehörigen Trupps die Grenze überschreiten, bleibt jedem einzelnen Staate das Recht besonderer Maßnahmen gewahrt (Art. 41); vgl. weiter unten betr. Pilger- sowie Auswandererverkehr. Abgesehen von diesen besonderen Fällen, verbietet sich die Anwendung eigentlicher Quarantänemaßregeln gegenüber dem gewöhnlichen Eisenbahnverkehr von selbst, schon wegen der Massenhaftigkeit und Schnelligkeit desselben. Man beschränkt sich jetzt mit Recht darauf, jeden während der Reise vorkommenden Erkrankungsfall rechtzeitig zu entdecken und zu isolieren, sowie die etwa infizierten Wagen zu desinfizieren; vgl. Art. 38, 39 u. 42 der Pariser Konvention, sowie die in Deutschland geltenden „Grundsätze für Maßnahmen im Eisenbahnverkehr" in Cholera- und Pestzeiten bei Kirchner [9] (Anhang, S. 268). Noch wichtiger ist für die Cholera, sowohl im Grenzverkehr wie im Inland, die gesundheitliche Überwachung des Binnenschiffahrts- und Flößereiverkehrs, vgl. die dafür geltenden Grundsätze, ebd. S. 260. — Als allgemein anwendbare Maßnahme gegenüber der Einschleppungsgefahr auf dem Landwege bleibt das Revisionssystem, d. h. die ärztliche Überwachung der Reisenden (ohne Verkehrsbeschränkung) am Bestimmungsorte bestehen (Art. 40); vgl. über die Ausführung das oben Gesagte. Zwecks besserer Kontrolle des Passagierverkehrs hat jeder Staat das Recht, einen Teil seiner Grenzen zu schließen und den Durchgangsverkehr über bestimmte Stationen zu leiten, wo das nötige ärztliche Personal und die sonstigen erforderlichen Mittel vorhanden sind.

3. Für den Warenverkehr gelten folgende Bestimmungen (Art. 11—19): Als unter allen Umständen infektionsverdächtig („giftfangende Stoffe", „marchandises susceptibles") gelten und können daher vollständig von der Einfuhr zurückgehalten oder desinfiziert werden: Lumpen sowie getragene Kleider und schmutzige Wäsche. Andere Waren sind nur insoweit den Maßnahmen unterworfen, als sie durch Krankheitsprodukte infiziert oder doch einer solchen Infektion dringend verdächtig sind; für Cholera kommen in dieser Beziehung in erster Linie Milch und Butter, sowie rohe Gemüse und Früchte, besonders im Grenzverkehr, in Betracht. — Die früher oft geübte Quarantäne für Waren ist — mit alleiniger Ausnahme der rattenfreien Lagerung pestinfizierter Schiffsladungen (vgl. oben) — durchaus aufgegeben. Der Briefverkehr bleibt völlig unbehelligt.

4. Außer den bisher geschilderten Bestimmungen für den allgemeinen Personen- und Warenverkehr — die in sehr liberaler Weise gefaßt sind und insbesondere alle Verkehrsbeschränkungen auf ein Minimum reduzieren —, sind strengere Maßnahmen für eine Reihe besonderer Fälle vorgesehen, in denen es sich, ganz allgemein gesprochen, um Kategorien von Personen handelt, die einerseits eine ganz besonders große Gefahr der Seucheneinschleppung bedingen und bei denen andererseits Verlangsamungen und Beschränkungen des Verkehrs nicht so sehr ins Gewicht fallen. Es handelt sich hier zunächst um eine Reihe von Fällen, die sich schwierig ganz scharf definieren und unter allgemeine Gesichtspunkte bringen lassen; mit vollem Recht sehen demgemäß die Bestimmungen der internationalen Sanitätskonventionen für solche Fälle ganz allgemein weitergehende Maßnahmen vor, ohne die Machtbefugnis der Vertragsstaaten auf eine bestimmte Formel festzulegen. So bestimmt Art. 30 der Pariser Konvention (1903), daß besondere Maßnahmen gegenüber überfüllten Schiffen, ins-

besondere Auswandererschiffen, sowie überhaupt gegenüber Schiffen, die sich in ungünstigen hygienischen Bedingungen befinden, am Platze sind. In analoger Weise wird auch für gewisse — hygienisch besonders bedenkliche — Formen des Grenzverkehrs zu Lande, insbesondere für die Ein- und Auswanderung — jedem einzelnen Vertragsstaate das Recht spezieller Reglementierung eingeräumt. So werden z. B. in Deutschland die russischen Auswanderer sowohl an der Grenze wie aufs neue im Einschiffungshafen in besonderen Anstalten einer mehrtägigen Quarantäne und Desinfektion unterworfen, vgl. Näheres bei Nocht [3a].

Von besonderer Wichtigkeit ist die sanitäre Überwachung der mohammedanischen Pilgerfahrt*), für die eine einheitliche Regelung durch internationale Bestimmungen (Titel III der Pariser Konvention 1903) besteht, teils wegen der Wichtigkeit des Gegenstands, teils deswegen, weil eine ganze Reihe von Mächten, deren Angehörige an den Pilgerfahrten teilnehmen, an dieser Frage interessiert sind. Bekanntlich treffen in jedem Jahre an den heiligen Stätten des Islams in Arabien (Hedjaz) Hunderttausende von Pilgern unter meistens ganz ungenügenden hygienischen Verhältnissen (insbesondere was die Trinkwasserversorgung anlangt!) zusammen, und es ist klar, daß unter diesen Umständen etwa eingeschleppte Krankheitskeime sehr leicht zur Entwicklung von Epidemien führen müssen. Dies ist um so mehr zu fürchten, als die Pilger zum großen Teil aus Ländern kommen, wo Cholera und Pest endemisch sind, z. B. aus Indien und Rußland; die Gefahr droht also von Süden wie von Norden und unter Umständen von beiden Seiten gleichzeitig. Ist einmal die Seuche im Hedjaz ausgebrochen, so droht mit dem Auseinandergehen und der Rückkehr der Pilger die Gefahr der Seucheneinschleppung in die Heimatländer der Pilger. Insbesondere hat die Geschichte der Cholera gezeigt, daß bei der Rückkehr der Pilger zunächst Ägypten, und damit auch Europa, gefährdet ist; in Erkenntnis dieser Gefahr ist der „Conseil sanitaire maritime et quarantenaire d'Egypte" neben der sanitären Überwachung des Seeverkehrs durch den Suezkanal (vgl. oben) in erster Linie mit den zum Schutze Ägyptens und Europas zu treffenden Abwehrmaßregeln gegen die seitens der rückkehrenden Pilger drohenden Seucheneinschleppung betraut; die gleiche Aufgabe hat, soweit es sich um die Türkei handelt, der „Conseil supérieur de santé" in Konstantinopel. Die Maßnahmen beginnen schon bei der Abfahrt; die Pilger werden bei Vorhandensein der Seuche in ihrer Heimat vor ihrer Abreise in besonderen Quarantäneanstalten untersucht und desinfiziert, um die Ausreise erkrankter Personen zu verhindern. Außerdem hat jeder Pilger einen Paß einzulösen, auf dem seine genaue Adresse vermerkt ist; nur gegen Vorweisung dieses Passes werden die rückkehrenden Pilger zur Landung zugelassen und können auf diese Weise nach ihrer Rückkunft durch die lokale Sanitätsbehörde auf ihren Gesundheitszustand hin eine Zeitlang beobachtet werden. Für die Reise selbst bestehen Vorschriften, sowohl was den Reiseweg anlangt (wobei der Durchzug fremder Pilger verseuchter Provenienz durch andere Länder verboten ist), als auch betr. der hygienischen Verfassung der Pilgerschiffe. Am wichtigsten sind aber

*) Auch in anderen Ländern, z. B. an der türkisch-persischen Grenze, sowie in Indien, spielen religiöse Pilgerfahrten eine große Rolle für die Verbreitung von Infektionskrankheiten; doch handelt es sich da mehr um rein lokale Interessen.



die Schutzmaßregeln bei der Rückkehr der Pilger nach Ägypten und Europa; für diesen Zweck dient die seit den letzten 15 Jahren ganz bedeutend erweiterte und in großartiger Weise organisierte Quarantänestation von El Tor an der Westküste der Sinaihalbinsel, die über 20000 Pilger aufzunehmen vermag und mit Isolierspitälern, Desinfektionsanstalten, bakteriologischen Laboratorien, tadelloser Wasserversorgung usw. reich ausgestattet ist. Die Pilger werden nach dieser Station in jedem Falle gebracht und daselbst in strenger Quarantäne gehalten, ob im Hedjaz Cholera oder Pest ausgebrochen ist oder nicht; so ist in jedem Falle eine gründliche Desinfektion und eine wirklich zuverlässige ärztliche Untersuchung der heimkehrenden Pilger gewährleistet. — Bei Abwesenheit von Seuchen im Hedjaz („pèlerinage net") dauert die Quarantäne in El Tor nur 3 Tage; waren dagegen Cholera- oder Pestfälle im Hedjaz oder auf den heimkehrenden Pilgerschiffen festgestellt („pèlerinage brut"), so bemißt sich die Quarantäne in El Tor auf mindestens 7 Tage, vorausgesetzt, daß während der Dauer derselben kein neuer Fall vorgekommen ist; andernfalls wird die betreffende Gruppe von Pilgern nach Absonderung des Erkrankten und seiner infektionsverdächtigen Umgebung einer weiteren Quarantäneperiode von 7 Tagen unterworfen, usf.; die Überwachung (durch täglich erfolgende ärztliche Untersuchung) wird hierbei dadurch sehr erleichtert, daß die Pilger in einzelnen voneinander vollständig getrennten Sektionen isoliert sind, so daß der Ausbruch der Seuche in der einen Gruppe streng lokalisiert bleibt und keine weitere Verbreitung über das ganze Quarantänelazarett zur Folge hat. In den letzten Jahren ist ein weiterer wesentlicher Fortschritt für die Choleraprophylaxe durch die unter Leitung von M. A. Ruffer [10a] erfolgten bakteriologischen Massenuntersuchungen der Pilger erfolgt, wodurch die klinische Untersuchung in wirksamster Weise vervollständigt wird; so können auch leichteste und rekonvaleszente Fälle sowie Choleraträger ermittelt und isoliert werden. Glücklicherweise ist auch diese Aufgabe dadurch erleichtert, daß — wie aus den oben angeführten Untersuchungen hervorgeht — als Dauerausscheider fast ausschließlich nur solche Personen in Betracht kommen, die an Diarrhöe oder Dysenterie leiden; diese — durch die täglich stattfindende klinische Untersuchung herauszufindenden — Fälle werden daher in erster Linie und ausnahmslos der bakteriologischen Kontrolle unterzogen. Dank dieser Fortschritte und dieser auf wissenschaftlicher Basis aufgebauten Organisation bietet die Quarantäne der rückkehrenden Pilger in El Tor eine so vollständige Garantie gegen die Verbreitung der Cholera, wie sie überhaupt nach dem heutigen Stande der Wissenschaft möglich ist; dazu kommt, daß die heimgekehrten Pilger in allen denjenigen Ländern, in denen das Revisionssystem organisiert ist (wie z. B. auch gerade in Ägypten), noch der sanitären Kontrolle der Heimatbehörden unterstehen.

Eine erschwerte Sachlage für die sanitäre Überwachung der Pilgerfahrt ist in den letzten Jahren durch die Vollendung der Hedjazbahn geschaffen, die eine rasche Verbindung auf dem Landwege zwischen Arabien und Europa, mit Umgehung des Quarantänelazaretts von El Tor, ermöglicht. Auf die hieraus entspringenden Gefahren hat Ruffer [10b] zuerst hingewiesen und es bleibt abzuwarten, ob das in Tebouk in Errichtung begriffene türkische Quarantänelazarett (vgl. bei Clemow [11]) in absehbarer Zeit zu derselben Organisation entwickelt werden und dieselben Garantien bieten können wird, wie das bis vor kurzem die Rückkehr sämtlicher Pilger

nach Europa beherrschende Lazarett in El Tor. Selbst im günstigsten Falle bleibt immer eine doppelte Schwierigkeit übrig, nämlich daß die Rückkehr der Pilger auf dem Landwege einerseits viel schneller erfolgt und andererseits viel schwieriger zu überwachen ist als bisher auf dem Seewege.

Dieser Fall ist übrigens nur ein Beispiel aus einer ganzen Reihe ähnlicher Fälle, wo in den letzten Jahrzehnten durch die Entwicklung des Eisenbahnwesens in Asien die Seuchengefahr Europa näher gerückt wurde; so ist die Cholera schon mehrfach — und gerade wieder auf ihrem letzten Seuchenzuge — nach Europa auf dem Landwege über Persien und Rußland gelangt, und der furchtbare Ausbruch der Lungenpest in der Mandschurei 1910/1911 hat die Aufmerksamkeit auf die Möglichkeit einer raschen Verbreitung der Seuche nach Westen entlang der transsibirischen Eisenbahn gelenkt. Je mehr aber die Verbindungen auf dem Landwege zwischen Europa und den endemischen Cholera- und Pestherden in Asien sich entwickeln, desto weniger möglich wird es, den Seuchenschutz Europas allein durch Quarantänemaßregeln aufrecht zu erhalten.

Hiermit kommen wir — nach Auseinandersetzung der bestehenden Verhältnisse und der jetzt geltenden Quarantänegesetzgebung — auf die allgemeine Frage, ob und inwieweit eine vollständige Fernhaltung exotischer Seuchen auf dieser Basis möglich ist, welche Schwierigkeiten in der Anwendung der heutigen Quarantänemaßnahmen bestehen und wie das heutige System des internationalen Seuchenschutzes zweckmäßig weiter ausgebaut oder durch andere Maßnahmen ergänzt werden kann.

Schon die rechtzeitige Erkennung der Herde der Seuchengefahr, auf der Basis der international festgelegten Anzeigepflicht zwischen den Vertragsstaaten, macht Schwierigkeiten; die Erfahrung der letzten Jahre hat mehrfach gezeigt, daß die amtliche Erklärung der Existenz der Seuche in einem Lande manchmal erst dann erfolgte, als dieselbe schon in recht weiter räumlicher Ausdehnung und offenbar schon seit einiger Zeit daselbst existierte; in manchen Ländern mit ungebildeter Bevölkerung und ungenügender ärztlicher Organisation ist es eben recht schwierig, den Beginn der Seuche rechtzeitig zu erkennen.

Auch die heute geltenden Bestimmungen für die Abgrenzung des infizierten Gebietes („circonscription territorale contaminée") geben durchaus keine genügende Gewähr dafür, daß die Infektionsgefahr wirklich nur auf diesen Gebietsteil beschränkt bleibt; wenn z. B. in einem ländlichen Bezirk in der Nähe eines verkehrsreichen Hafens die Cholera ausgebrochen ist, so besteht doch jeden Augenblick die Möglichkeit, daß auf dem Eisenbahnwege (durch Rekonvaleszenten, Bazillenträger oder leicht Erkrankte) die Ansteckung unbemerkt in den Hafenplatz verschleppt wird und sich von da mit dem Schiffsverkehr ebenso unbemerkt in benachbarte Länder verbreitet, bevor überhaupt die Existenz der Seuche in dem betr. Abfahrtshafen der dortigen Behörde bekannt und von dieser amtlich gemeldet ist. Desgleichen ist die zeitliche Abgrenzung der Dauer, während welcher der einmal als infiziert erklärte Gebietsteil als verseucht angesehen darf, durchaus ungenügend, wenigstens was die Cholera*) anbetrifft; wenn ein infiziert gewesener Gebietsteil nach

*) Für Pest besteht ja die sehr zweckmäßige Bestimmung, daß die „circonscription



einer 5tägigen Periode, während welcher kein Erkrankungsfall bekannt worden ist — (NB.! damit ist ja durchaus nicht ausgeschlossen, daß nicht doch verborgen gebliebene und daher um so gefährlichere Fälle vorgekommen sein können!) —, als unverdächtig gelten soll, so ist eben auch hier wieder nur mit den manifesten Erkrankungsfällen und ihrer Inkubationszeit gerechnet, ohne die Gefahr seitens latenter und rekonvaleszenter Fälle zu berücksichtigen. Besonders bedenklich aber erscheint es, das Vorhandensein einer Infektionsgefahr erst von einer Mehrheit von Fällen oder gar von der Bildung eines „Seuchenherdes“ abhängig zu machen und bei vereinzelten Fällen die Bezeichnung eines Gebietsteils als infiziert noch nicht eintreten zu lassen; letzteres ist vielmehr nur dann gerechtfertigt, wenn der einzelne Fall nachweislich importiert war; sonst müßte schon ein einzelner Fall zur Charakterisierung der „circonscription infectée“ genügen — bei Bubonenpest deswegen, weil ja da die menschlichen Erkrankungsfälle, ob vereinzelt oder häufiger, nur ein Indikator für die bestehende, gewöhnlich viel weiter ausgebreitete Rattenpest sind —, bei Cholera, weil die mangelnde Erkenntnis der Infektionsquelle an das Vorhandensein anderer klinisch-latenter Fälle oder unerkannt gebliebener Erkrankungen denken läßt! Alle diese Bestimmungen, durch welche die Anwendung der Quarantänemaßnahmen auf einen möglichst eng begrenzten Gebietsteil und auf eine möglichst kurze Spanne Zeit beschränkt werden soll, sind überhaupt nur dadurch verständlich, daß Verkehrsbeschränkungen (Quarantänen im strengen Sinne des Wortes) tunlichst vermieden werden sollen — ein bei der heutigen Entwicklung von Handel und Verkehr durchaus notwendiges Postulat. Aber die Bestimmungen der internationalen Sanitätskonventionen enthalten ja nicht bloß Maßnahmen, die auf Beschränkungen des Verkehrs abzielen, sondern daneben vor allem solche, die auf ärztliche Überwachung ohne Verkehrshinderung beruhen; die eigentliche Quarantäne ist ja im Weltverkehr jetzt schon auf ein Minimum reduziert und kommt nur gegenüber den wirklich Erkrankten und ihrer unmittelbaren Umgebung in Betracht („verseuchte Schiffe“) — während für alle anderen Fälle die einfachen Maßnahmen der ärztlichen Untersuchung bei der Ankunft und der Überwachung während der nächsten Tage am Reiseziel, ohne jede Verkehrsbeschränkung allein in Betracht kommen. Es ist nun absolut nicht einzusehen, warum diese dem Handel und Verkehr in keiner Weise hinderlichen und im besten Sinne modernen Maßnahmen nicht im weitesten Maße Anwendung finden sollen; es wäre also nur berechtigt, für diese Maßnahmen jede einengende Bestimmung fallen zu lassen und hier den Vertragsstaaten freie Hand zu lassen. Insbesondere wäre es angezeigt, wenigstens in Seuchezeiten und vor allem für Häfen mit starkem außereuropäischen Verkehr, für alle einlaufenden Schiffe unterschiedslos die ärztliche Untersuchung im Ankunftshafen zu verlangen; diese Maßregel würde selbst bei allgemeiner Durchführung nur einen geringen Aufenthalt für die Passagiere bedeuten, und überdies könnte eine sehr wesentliche Abkürzung des Ver-

---

contaminée“ erst dann wieder als seuchefrei gilt, nachdem die Maßnahmen gegen die Ratten ausgeführt worden sind, was immer eine längere Zeit erfordert; sonst käme man bei sporadischem Auftreten der Pest in einem Hafen in die Lage, denselben abwechselnd je nach 5 Tagen wieder als seuchefrei und nach jedem neuen Erkrankungsfall als infiziert erklären zu müssen, während doch selbstverständlich die Seuchegefahr die ganze Zeit hindurch besteht.



fahrens oder unter Umständen selbst völlige Befreiung von der ärztlichen Visite für diejenigen Schiffe eintreten, welche einen Schiffsarzt mit besonderen von den Vertragsstaaten ausdrücklich untereinander festzulegenden amtlichen Kompetenzen an Bord haben. Diese letztere Möglichkeit ist bereits in Art. 29 der Pariser Konvention vorgesehen und wird insbesondere von Nocht [3c] als wünschenswerter Fortschritt bezeichnet. Es ist ja ganz selbstverständlich, daß sich der Quarantänearzt bei der ärztlichen Visite derjenigen Schiffe, die einen Schiffsarzt haben, in erster Linie an diesen wendet, um sich über den Gesundheitszustand der Passagiere und der Besatzung zu unterrichten, und erst dann selbst zur Untersuchung der Schiffsinsassen schreitet, eine Untersuchung, die ja notgedrungen immer etwas summarisch sein wird und bei der nur manifest oder doch verdächtig Erkrankte herausgefunden werden können. Nocht betont nun die Möglichkeit, unter gewissen sogleich anzugebenden Garantien seitens des Schiffsarztes von der ärztlichen Untersuchung durch den Quarantänearzt überhaupt abzusehen und dem Schiffsarzt allein die Entscheidung zu überlassen, ob das Schiff als unverdächtig zum freien Verkehr zuzulassen sei oder nicht. Eine solche Machtbefugnis dürfte natürlich nur solchen Schiffsärzten anvertraut werden, die sich über eine besondere Vorbildung und Ausrüstung ausweisen können und zu diesem Zweck von der Gesundheitsbehörde des Heimathafens eine amtliche Bescheinigung erhalten; auch müßte der Schiffsarzt zur Ausübung dieser verantwortlichen Mission vereidigt werden und eine durchaus unabhängige amtliche Stellung gegenüber Kapitän und Reeder haben; endlich wären schwere Strafbestimmungen für den Fall einer fahrlässigen oder gar absichtlichen Verheimlichung von verdächtigen oder gesicherten Erkrankungsfällen vorzusehen. (Vgl. über die gegenwärtige Stellung des Schiffsarztes und über die notwendigen Reformen, in ganz analogem Sinne wie bei Nocht, auch bei Gärtner [12].)

Es wird nicht leicht sein, alle diese Erfordernisse praktisch zu verwirklichen, insbesondere im Ausland. Aber selbst wenn das der Fall ist, wäre dennoch die Annahme einer so weitgehenden Reform nur für gewisse Kategorien des Seeverkehrs und am besten nur in durchaus seuchefreier Zeit anzuraten.

Bei kurzer Überfahrtszeit und großer Zahl der an Bord befindlichen Passagiere ist es selbst dem tüchtigsten und gewissenhaftesten Schiffsarzt einfach unmöglich, die Verhältnisse genügend zu übersehen, um die Anwesenheit verdächtiger Fälle auszuschließen; wenn z. B., wie im Sommer 1911, die Cholera in einer großen Anzahl von Mittelmeerhäfen existiert und ein Schiff mit Hunderten von Passagieren nach kaum 24 stündiger Überfahrt von einem infizierten Hafen anlangt, dann wird sich die Quarantänebehörde des Ankunftshafens nie des Rechtes begeben dürfen, ein solches Schiff einer genauen ärztlichen Visite zu unterwerfen; selbst wenn der Schiffsarzt alle Passagiere während der kurzen Überfahrtszeit gesehen hat, so können ja doch Fälle, die während der Überfahrt in ihrer Inkubationszeit sich befanden, bei der Ankunft manifest werden. Man wird einwenden, daß gegenüber latenten und in Inkubation befindlichen Fällen auch die sorgfältigste klinische Untersuchung bei der Ankunft keinen Schutz bietet. Da liegt nun die Frage nahe, ob es nicht ausführbar wäre, die ärztliche Visite durch bakteriologische Untersuchung zu vervollständigen, wenigstens insoweit solche Reisende in Betracht kommen, die für die Ver-

schleppung des Virus besonders verdächtig sind, also in erster Linie für sämtliche Passagiere „verdächtiger“ Schiffe und demnächst für Schiffsbesatzungen, Zwischendeckspassagiere, Einwanderer sowie überhaupt für überfüllte und ungenügend gereinigte Schiffe. Angesichts der Choleragefahr i. J. 1911 sind derartige Maßnahmen in mehreren Ländern mit großem Erfolge durchgeführt worden, so in den Vereinigten Staaten von Nordamerika (vgl. Ministerialverordnung [13] vom 19. Juli 1911), sowie in Ägypten (vgl. Beschluß des Conseil quarantenaire [14] von Alexandrien vom 26. Aug. 1911 und betr. der sehr bemerkenswerten zahlenmäßigen Resultate das „Bulletin quarantenaire d'Egypte“ Sept.—Dec. 1911) sowie den zusammenfassenden Bericht von Crendiropoulos [64]; desgleichen in Holland (nur gegenüber den Mannschaften der aus Rußland kommenden Schiffe; vgl. bei Swellengrebel [15]); sowie in Italien auf Auswandererschiffen vor der Abfahrt (Saccone [16]). Die Einführung dieser Maßregel bedeutet einen der größten Fortschritte in der Modernisierung des Quarantänewesens, nicht nur, weil es mit ihrer Hilfe gelingt, die gefundenen Bazillenträger zu isolieren und zurückzuhalten, sondern auch, weil mit der bakteriologischen Untersuchung notwendigerweise, schon durch die äußerliche Betrachtung der Dejektionen, eine viel genauere klinische Untersuchung der betr. Personen verbunden ist. Immerhin wird sich, soweit die Passagiere „reiner“ Schiffe in Betracht kommen, diese wünschenswerte Maßregel nach dem jetzigen Stande der internationalen Vereinbarungen nur in außereuropäischen Häfen durchführen lassen, da in Europa die reinen Schiffe sofort zum freien Verkehr zuzulassen sind*). Hier bleibt als einzig allgemein durchführbare Ergänzung der Quarantänemaßregeln nur die möglichst allgemein durchgeführte ärztliche Überwachung sämtlicher aus verseuchten Gegenden zugereisten Personen (Revisionssystem).

Die ganze moderne Quarantänegesetzgebung — (soweit nicht Ausnahmebestimmungen für Pilger, Auswanderer u. dgl. ein strengeres Vorgehen erlauben) — richtet sich ja nur gegen den manifest Erkrankten und seine unmittelbare ansteckungsverdächtige Umgebung; während leichteste klinisch nicht ohne weiteres erkennbare Fälle, Bazillenträger und Fälle innerhalb der Inkubationszeit ihrer Wirksamkeit notwendig entgehen müssen; durch ein wohl organisiertes Revisionssystem aber können alle diese Infektionsträger, sofern sie später selbst erkranken oder zu Erkrankungsfällen in ihrer unmittelbaren Umgebung führen, rechtzeitig entdeckt und unschädlich gemacht werden. Für den Landverkehr, bei dem eine ärztliche Untersuchung der Reisenden meistens ganz unausführbar sein wird und höchstens auf ganz offenbar Erkrankte beschränkt bleiben muß, ist die ärztliche Überwachung der Reisenden am Bestimmungsorte überhaupt das einzige Mittel zur Fernhaltung der vom Ausland her drohenden Seuchengefahr. Da es sich um eine Maßregel handelt, die keinerlei Verkehrsbeschränkung und auch nur eine ganz unbedeutende Belästigung des reisenden Publikums mit sich bringt, so können die Indikationen für ihre Anwendung recht weit gezogen werden; diese Maßregel sollte, wie gesagt, auf alle aus ver-

*) Anm. während der Korrektur: Nach den Beschlüssen der Pariser Sanitätskonferenz von 1911 ist die bakteriologische Untersuchung der Passagiere und Schiffsmannschaften außer bei „infizierten“ und „verdächtigen“ Schiffen auch noch gegenüber solchen „reinen“ Schiffen zulässig, die überfüllt oder sonst in mangelhafter hygienischer Verfassung sind.

seuchten Ländern zugereisten Personen angewendet werden, wobei zur Definition dieses Begriffs nicht die oben erwähnten einengenden Bestimmungen gelten dürften wie zur Abgrenzung der „circonscription contaminée" im Sinne der eigentlichen Quarantänebestimmungen; jedem Lande sollte es vielmehr unbenommen bleiben, nach Ermessen der Behörden von Fall zu Fall diese Schutzmaßregel mehr oder weniger weit auszudehnen. Gesetzliche Bestimmungen für die ärztliche Revision der aus verseuchten Gegenden zugereisten Personen bestehen in mehreren Ländern: in Deutschland gibt § 13 des Reichsseuchengesetzes (Kirchner [9], S. 108) die dazu erforderliche Handhabe; vgl. betr. der französischen Bestimmungen im Bulletin de l'Office Internat. d. Hyg. publ. 1909, Nr. 9. Die Zeitdauer, während welcher die ärztliche Überwachung der Reisenden auszuüben ist, wurde früher vom Zeitpunkt der Abreise an unter Zugrundelegung der Inkubationszeit berechnet, z. B. für Cholera 5 Tage lang vom Abfahrtstermin an gezählt; dies führt aber zu der Konsequenz, daß z. B. Passagiere, die nach 5 tägiger Überfahrt von einem choleraverseuchten Hafen auf „reinem" Schiff anlangen, im Ankunftshafen keiner Überwachung mehr unterliegen dürften, obgleich sie sich doch an Bord möglicherweise der Ansteckung seitens latenter Fälle ausgesetzt haben könnten; es ist daher ratsam, die 5 tägige Dauer der Überwachung erst vom Tage der Ankunft an zu rechnen, wie dies z. B. in den für Ägypten geltenden Bestimmungen von 1910 geschehen ist. — In analoger Weise wie die Reisenden am Bestimmungsort, so sollte auch das Schiff und seine Besatzung noch nach seiner Zulassung zum freien Verkehr einer ärztlichen Überwachung durch die Hafenbehörde unterstehen, eine Forderung, die in Art. 36 der Pariser Konvention für alle großen Häfen aufgestellt ist und in Hamburg praktisch durchgeführt wird; dort findet eine regelmäßige Besichtigung sämtlicher im Hafen liegenden Schiffe während der ganzen Dauer ihres Aufenthaltes daselbst durch den Hafenarzt statt (Nocht [3d]); diese Maßregel bietet auch die einzige sichere Garantie für die Entdeckung von Pesterkrankungen unter den Schiffsratten, welche — ohne Vorhandensein menschlicher Erkrankungsfälle — meist nicht auf der Reise selbst, sondern erst beim Löschen der Ladung stattfinden wird.

Als Endresultat unserer Betrachtungen über die Möglichkeit der Fernhaltung exotischer Seuchen ergibt sich, daß Quarantänemaßregeln, sofern sie nicht in strengster Form gegenüber bestimmten Kategorieen von Reisenden angewendet werden können, nur eine relative Sicherheit bieten und daß an dieser Sachlage auch nichts geändert werden kann; die internationalen Bestimmungen zur Abwehr exotischer Seuchen sind eben notgedrungen ein Kompromiß zwischen den Forderungen der Hygiene und denen des Weltverkehrs. Auch bei der Bekämpfung exotischer Seuchen ist daher das Schwergewicht auf die Maßnahmen im Inland zu legen, deren Darstellung den Inhalt der nächsten Kapitel bilden soll. — Natürlich ist die Grundbedingung hierzu eine eingehende Organisation des Sanitätswesens in jedem einzelnen Lande und es ist daher durchaus gerechtfertigt, wenn die internationalen Konventionen für außereuropäische Länder, in denen infolge der allgemeinen Verhältnisse des Landes und der Bevölkerung eine so vollkommene Organisation im Inland nicht möglich ist, strengere Quarantäneschutzmaßregeln gestatten.

III. Maßnahmen gegen den erkrankten Menschen.

Da die Maßnahmen gegen den erkrankten Menschen häufig einen Eingriff in die persönliche Freiheit und die Lebensgewohnheiten des einzelnen darstellen — einen Eingriff, der ja allerdings durch das Interesse des Allgemeinwohls durchaus gefertigt ist —, so müssen zu ihrer Durchführung gesetzliche Handhaben gegeben sein, in Form eines Seuchengesetzes, wie solche in allen Kulturstaaten existieren. Für das Deutsche Reich besteht das Seuchengesetz vom 30. Juni 1900, das sich auf die folgenden sechs exotischen, im Gebiet des Deutschen Reiches für gewöhnlich nicht heimischen Seuchen bezieht: Aussatz (Lepra), asiatische Cholera, Pest, Gelbfieber, Fleckfieber (Flecktyphus), Pocken (Blattern). Die Ausarbeitung der gesetzlichen Vorschriften zur Bekämpfung der in Deutschland einheimischen Krankheiten ist den Bundesstaaten überlassen und z. B. in Preußen durch Gesetz vom 28. August 1905 geregelt; vgl. die Texte und Kommentare zu diesen gesetzlichen Bestimmungen bei Kirchner [9]; hier kann auf Einzelheiten natürlich nur insoweit eingegangen werden, als sie von prinzipieller Bedeutung sind.

A. Die erste Bedingung für die Bekämpfung jeder Seuche bildet natürlich die rechtzeitige und möglichst vollständige Erkennung sämtlicher Erkrankungs- und Todesfälle. Hierzu sind folgende Maßnahmen erforderlich:

1. Anzeigepflicht. Die Verpflichtung zur Anzeige muß sich nicht nur auf jeden sichergestellten Erkrankungs- und Todesfall erstrecken, der durch die betr. Infektionskrankheit verursacht ist, sondern auch auf die verdächtigen Fälle; sonst würde einerseits die Anzeige meist viel zu spät erfolgen und andererseits würden gerade die leichteren und atypischen Fälle, die — wenn unbeachtet — gerade am meisten zur Verbreitung der Infektion beitragen können, der Kenntnis entgehen. Gänzlich verfehlt war aus diesem Grunde die in älteren Bestimmungen vorkommende Klausel, daß die Anzeigepflicht erst beim epidemischen Auftreten oder bei besonders bösartigen Formen der betr. Krankheit (z. B. Masern) eintreten solle. Selbstverständlich muß die Anzeige seitens der dazu Verpflichteten ohne Verzug erfolgen (in Deutschland innerhalb 24 Stunden). Zur Anzeige verpflichtet ist in erster Linie und unter allen Umständen der behandelnde Arzt; in manchen Ländern, z. B. in England, wird für jeden gemeldeten Fall eine Prämie gezahlt, ein System, das Gärtner [12] auch für Deutschland empfiehlt. Nächst dem behandelnden Arzt sind der Haushaltungsvorstand, sowie jede mit der Pflege des Kranken beschäftigte Person, ferner der Hauswirt oder Anstaltsvorsteher und endlich der Leichenschauer verpflichtet. Die Anzeigepflicht sollte sich auf alle Infektionskrankheiten erstrecken, abgesehen vielleicht von sehr leichten Affektionen (Röteln) und abgesehen von den venerischen Erkrankungen in der Privatpraxis. Die Schwierigkeiten, die sich der systematischen Durchführung der obligatorischen Anzeige entgegenstellen, sind zweierlei Art, nämlich entweder in der Natur der betr. Krankheit oder in den äußeren Verhältnissen begründet.

a) Zu den in der Natur der Sache liegenden Schwierigkeiten gehören insbesondere alle die Fälle, in denen die Diagnose erst nach einiger Zeit möglich ist, während gerade dieses Anfangsstadium der Krankheit (wie z. B.

beim Keuchhusten) äußerst infektiös ist. In vielen Fällen ist dann die bakteriologische Untersuchung berufen, die Frühdiagnose zu sichern; besonders instruktiv ist hierfür das Beispiel des Abdominaltyphus, für den eine rationelle Bekämpfung eigentlich erst seit einem Jahrzehnt durch R. Koch organisiert werden konnte, und zwar erst nachdem die bakteriologische Diagnose dieser Krankheit vereinfacht und verfeinert worden war; für die Choleraprophylaxe vollends ist ja die bakteriologische Untersuchung geradezu die unentbehrliche Grundlage aller anderen Maßnahmen geworden. Bei denjenigen Krankheiten aber, deren Erreger unbekannt oder von submikroskopischer Größenordnung ist, werden die Schwierigkeiten noch viel größer, und das um so mehr, da oft gerade beim Beginn einer Epidemie häufig ganz atypische Fälle auftreten (z. B. bei Masern, Scharlach, Flecktyphus). Vielleicht gelingt es später, für die Erkennung dieser Krankheiten spezifische Serumreaktionen heranzuziehen, wie dies mit so großem praktischen Erfolg für die Syphilis durch Einführung der Wassermannschen Reaktion gelungen ist.

b) Die in den äußeren Verhältnissen begründeten Schwierigkeiten, die der allgemeinen Durchführung der Anzeigepflicht entgegenstehen, treten um so störender in den Vordergrund, je weniger hygienisch geschult die Bevölkerung ist. In Ländern mit hoch entwickelter Zivilisation sind einige dieser früher für unüberwindlich gehaltenen Schwierigkeiten bereits überwunden; so besteht z. B. (während für das ganze Gebiet des Deutschen Reiches nur die Todesfälle an Lungentuberkulose anzeigepflichtig sind) in einigen deutschen Bundesstaaten, sowie in Norwegen, und ganz neuerdings auch in England, Meldepflicht für alle Erkrankungen an „offener“ Tuberkulose.

Eine andere Schwierigkeit liegt an manchen Orten in der Stellung des behandelnden Arztes gegenüber seinem Klienten, der die Meldung und das daraus erfolgende Eingreifen der Sanitätsbehörden perhorresziert und auf den Arzt einen Druck ausübt, um ihn zur Unterlassung der Anzeige zu veranlassen; das beste Mittel hiergegen ist die Ausdehnung der Anzeigepflicht auf den Haushaltungsvorstand und das Pflegepersonal, die bei Unterlassung der Anzeige, ebenso wie der Arzt selbst, schwerer Strafe verfallen. Fast unüberwindliche Schwierigkeiten können allerdings in Ländern entstehen, wo die Bevölkerung, aus Armut, Indolenz und Mangel an elementarer hygienischer Erziehung, überhaupt selten ärztlichen Beistand anruft und infektiöse Erkrankungsfälle zu verheimlichen sucht; in solchen Fällen gilt es, erst einmal das Vertrauen der Bevölkerung zu gewinnen und insbesondere die ärmeren Klassen durch Gewährung freier Behandlung (Polikliniken) an ärztliche Behandlung zu gewöhnen. In allen solchen Fällen ist, je weniger man auf eine zuverlässige Meldung der Erkrankungen rechnen kann, um so mehr eine genaue Statistik der Todesfälle anzustreben.

2. Diesem Zwecke dient eine geordnete Leichenschau, am besten ausschließlich durch beamtete Ärzte. Leider sind wir von diesem Ideal noch immer weit entfernt, selbst in hoch entwickelten europäischen Staaten; vgl. über den jetzigen Stand der Frage in Deutschland bei Schwalbe [17]. Die größte Schwierigkeit besteht in ländlichen Distrikten, wo die Bevölkerung dünn gesät ist und für weit ausgedehnte Bezirke oft nur ein Arzt zur Verfügung steht. In solchen Fällen sollten die als Leichenschauer fungierenden Personen jedenfalls mit den wesentlichen Symptomen der Infektionskrankheiten an der Leiche vertraut sein und vor allem die Verpflichtung

haben, in jedem Verdachtfall sofort den beamteten Arzt zuzuziehen. Unter allen Umständen sollte die obligatorische ärztliche Leichenschau eingeführt sein: als dauernde Organisation in Großstädten und Hafenstädten, die häufiger Einschleppung von Seuchen ausgesetzt sind; vorübergehend in Distrikten, in denen eine Epidemie bereits ausgebrochen ist, oder in denen ein solcher Ausbruch dringend zu befürchten steht. Verf. [18] kann nicht genug hervorheben, daß eine wohlorganisierte obligatorische Leichenschau, ausschließlich durch beamtete Ärzte, die einzig zuverlässige Basis für alle anderen Maßnahmen darstellt und auch da noch hinreichende Garantien gewährt, wo keine ordnungsgemäße Meldung der Erkrankungsfälle besteht; denn Todesfälle können nicht verheimlicht werden, insbesondere nicht bei gehäuftem Auftreten, und durch geeignete Listenführung (getrennt nach Altersklassen und Geschlecht, sowie mit möglichst detaillierter topographischer Verteilung) ist man in der Lage, eine abnorme Zunahme der Todesfälle schon bei ihrem Beginn zu erkennen und die zur Bekämpfung der Seuche nötigen Maßnahmen sofort zu treffen.

3. An erster Stelle stehen hier die systematischen Ermittlungen in der Umgebung jedes Todes- oder Erkrankungsfalles; oft genug wird man auf diese Weise andere Erkrankungsfälle finden können, die sonst verborgen geblieben wären; dies gilt insbesondere für leichte atypische oder noch in der Inkubation befindliche Erkrankungen. Desgleichen haben diese Nachforschungen in der näheren und entfernteren Umgebung des Kranken die Ausdehnung und Unschädlichmachung der Infektionsquelle zum Ziel. Je nachdem zum Behuf dieser Nachforschungen in erster Linie technisches und wissenschaftliches Verständnis oder vielmehr intime Kenntnis der Lebensgewohnheiten der Bevölkerung gehört, sind für diesen Teil der Arbeit entweder der beamtete Arzt bzw. ein spezieller hygienischer Sachverständiger oder vielmehr findige, mit den äußeren Verhältnissen durchaus vertraute Agenten heranzuziehen.

4. Schon oben wurde erwähnt, daß die bakteriologische Untersuchung eines der wichtigsten Hilfsmittel für die rechtzeitige Erkennung der durch Seuchen hervorgerufenen Krankheits- und Todesfälle ist. Zu diesem Zwecke müssen bakteriologische Untersuchungsanstalten in genügender Anzahl und Ausrüstung vorhanden sein, entweder im Anschluß an die hygienischen Universitätsinstitute oder als gesonderte Anstalten, wie sie jetzt in Form städtischer Untersuchungsämter, Stationen zur Bekämpfung des Typhus und der Dysenterie usw. bestehen; unter Umständen empfiehlt sich Entsendung eines hygienischen Sachverständigen an Ort und Stelle, wo ein fliegendes Laboratorium improvisiert wird. Für Entnahme und Versendung von Untersuchungsmaterial bestehen amtliche Vorschriften, um einerseits eine zweckmäßige Auswahl und Konservierung desselben zu garantieren und andererseits die Verstreuung der Infektion während des Transports zu verhüten; desgleichen bestehen in Deutschland strenge Vorschriften über das Arbeiten und den Verkehr mit Krankheitserregern, insbesondere mit denjenigen von Pest, Cholera und Rotz (vgl. bei Kirchner [9]). Die Entnahme des Untersuchungsmaterials von Kranken wird höchstens in der Privatpraxis, und auch da nur verhältnismäßig selten, auf Schwierigkeiten stoßen; auch die Entnahme von Material aus der Leiche ist oft ohne Sektion möglich, die oft von den Angehörigen perhorresziert und in manchen außereuropäischen Ländern geradezu zur Unmöglichkeit wird; vgl. Details



bei Cholera und Pest. Die Ausführung bakteriologischer Untersuchungen sollte ausschließlich geschulten Bakteriologen überlassen bleiben; bei vielen modernen Untersuchungen spielt die Frage der Technik und der „persönliche Sicherheitskoeffizient" eine geradezu ausschlaggebende Rolle; es erscheint fast überflüssig, diesen Punkt noch besonders hervorzuheben, wenn man nicht in der Praxis, besonders im Ausland, manchmal geradezu dilettantischem Vorgehen mit Unkenntnis elementarer Fragen der Technik begegnete!

B. Sobald ein Fall einer Infektionskrankheit erkannt oder doch dringend verdächtig ist, kommen folgende Maßnahmen zur Unschädlichmachung des Infektionsstoffes in Betracht:

1. Das zweckmäßigste Vorgehen besteht in der Vernichtung des Virus im infizierten Organismus; dies kann prinzipiell in zweierlei Weise geschehen:

a) Durch Unschädlichmachung des Virus samt dem dasselbe beherbergenden Organismus, ein radikales Verfahren, das in der Bekämpfung menschlicher Seuchen natürlich nur gegenüber den Leichen in Betracht kommt, während wir bei Tierseuchen oft genug auf dieses radikalste Mittel zurückgreifen und das infizierte Tier opfern, um eine Weiterverbreitung der Ansteckung zu verhüten (vgl. weiter unten S. 353). Zur Unschädlichmachung infizierter Leichen genügt vollständig die ordnungsgemäß ausgeführte Erdbestattung, da nachweislich von dem solchergestalt begrabenen Leichnam keine Infektionsgefahr, ja nicht einmal ein Überwandern der pathogenen Keime in das unmittelbar umgebende Erdreich zu befürchten steht und überdies das Virus im verwesenden Leichnam sehr bald, spätestens binnen wenigen Wochen, zugrunde geht (vgl. im Abschnitt „Allgemeine Epidemiologie" S. 265f.). Früher — und in Laienkreisen zuweilen auch heute noch — herrschten über die von der bestatteten Leiche ausgehenden Infektionsgefahren ganz unsinnige Vorstellungen, und es wurde wohl hier und da die Forderung gestellt, in Seuchenzeiten die obligatorische Feuerbestattung einzuführen, eine Forderung, die als durchaus übertrieben und unbegründet nirgends durchgedrungen ist; nur unter ganz ausnahmsweisen Umständen, unter denen eine geordnete Erdbestattung unausführbar wird, müßte eventuell auf die Leichenverbrennung zurückgegriffen werden; so z. B. war es in der furchtbaren Pestepidemie in der Mandschurei im Winter 1910/11 unmöglich, in dem hartgefrorenen Boden Massengräber herzustellen, und es war daher um so mehr angezeigt, die Pestleichen schleunigst zu verbrennen, als bei so niedriger Temperatur auch die Haltbarkeit der Pestbazillen in den Leichen sehr viel länger dauert.

b) Durch Vernichtung des Virus im erkrankten Organismus ohne Schädigung des letzteren, offenbar die ideale Lösung der Frage, da hierdurch in gleicher Weise das Ziel der Prophylaxe (im Interesse der Allgemeinheit) und das Ziel der Therapie (im Interesse des Erkrankten selbst) erreicht werden würde. Leider sind wir — wenigstens was die bakteriellen Infektionskrankheiten anbelangt — von diesem Ideal noch sehr weit entfernt, da die meisten chemischen Desinfektionsmittel für die Zellen des Organismus eine viel höhere „relative Giftigkeit" haben (Behring [19]) als für die pathogenen Bakterien; zwar vermochte Behring selbst gelegentlich milzbrandinfizierte Kaninchen durch wiederholte intravenöse Injektionen von Argentum nitricum zu heilen, wobei jedoch die Tiere in sehr hohem



Grade der Vergiftungsgefahr ausgesetzt waren und zum großen Teil derselben auch erlagen. Die praktischen Versuche einer „inneren Antisepsis“ in der Therapie der bakteriellen Infektionskrankheiten, wie sie z. B. in Form von intravenösen Injektionen von Sublimat (Baccelli) oder kolloidalem Silber (Credé [20]) vorgeschlagen wurden, haben sich nicht bewährt (Serafini [21], Spissu [22], E. Cohn [23]). Ob die im Tierversuch (typhusinfizierte Kaninchen) neuerdings von Conradi [30] durch intrarektale Chloroforminjektionen erzielten sehr günstigen Erfolge sich auch bei der Anwendung am Menschen bestätigen lassen werden, bleibt abzuwarten. Ja selbst eine zuverlässige Tiefenwirkung von Desinfektionsmitteln bei Schleimhautinfektionen ist nur bei ganz lokalen, leicht zugänglichen Prozessen möglich (Behandlung mit Argentum nitricum bei Konjunktivitis, Gonorrhöe — bei letzterer oft schon recht schwierig), während es z. B. an einer auch nur einigermaßen wirksamen Darmdesinfektion noch fehlt (Escherich [24]), Stern [25]). Über die Möglichkeit der Abtötung bakterieller mit Galle und Harn ausgeschiedener Erreger durch innere Darreichung von Antiseptizis vgl. später im Kapitel über Behandlung latenter Fälle. — Auch die Bemühungen, durch spezifische bakterizide Sera die Abtötung pathogener Bakterien im infizierten Organismus herbeizuführen, sind bisher bei den meisten in Betracht kommenden Infektionskrankheiten des Menschen von keinem sonderlichen Erfolg begleitet gewesen; nur bei der Zerebrospinalmeningitis sind durch Anwendung des von Kolle und Wassermann [26] angegebenen Serums unbestreitbare Erfolge in der Praxis erzielt worden.

Wenn sich so der Anwendung der „inneren Antisepsis“ bei den bakteriellen Infektionen große Schwierigkeiten in den Weg stellten, so liegt die Sache wesentlich günstiger bei den durch Protozoen und Spirochäten verursachten Krankheiten, offenbar weil diese Mikroorganismen weit weniger resistent sind als Bakterien. Seit langer Zeit ist rein empirisch der therapeutische Wert des Chinins bei Malaria und des Quecksilbers gegenüber Syphilis bekannt, und es läßt sich bekanntlich durch konsequente Anwendung dieser Mittel vollständige Heilung erreichen. R. Koch [27a] gründet ja sogar sein — mit großem praktischen Erfolg angewandtes — System der Malariabekämpfung in erster Linie auf die systematische Anwendung der Chininmedikation. Der neuesten Zeit war es dann vorbehalten, die „Chemotherapie“ durch organische Arsenverbindungen und organische Farbstoffe auf eine experimentelle Basis zu stellen; hier sind neben den Untersuchungen R. Kochs [27b] und Uhlenhuths [28] über die therapeutische Verwendung des Atoxyls bei Schlafkrankheit, Syphilis und verschiedenen Tierseuchen in erster Linie die bahnbrechenden Forschungen Ehrlichs [29] zu nennen, die zu den großen Erfolgen einer ganz neuen Therapie der Syphilis mittels des Dioxydiamidoarsenobenzol (in der Praxis als „606“, neuerdings als „Salvarsan“ bezeichnet) geführt haben. Zwar ist auch jetzt noch das Ideal der „Therapia magna sterilisans“, d. h. die definitive Heilung durch Abtötung aller im infizierten Organismus existierenden Parasiten nach einmaliger Injektion des Medikaments nicht immer erreichbar; bei manchen Infektionskrankheiten (Rekurrens, Framboesia, auch bei Malaria tertiana) tritt zwar diese vollständige Abtötung des Virus prompt ein; bei anderen Infektionen aber liegt die Sache schwieriger, indem zwar die Mehrzahl der Parasiten bei der ersten Medikation abgetötet wird, eine gewisse Zahl derselben jedoch diesem Schicksal entgeht und auch bei einer erneuten In-

jektion sich gegen das betr. Mittel als widerstandsfähig („arzneifest", „chemofest") erweist; diese unter der Einwirkung der ersten Medikation neu entstandene biologische Varietät des ursprünglichen Erregers führt dann zur Entwicklung von Rezidiven. Es ist hier nicht der Ort, auf die höchst komplizierten und theoretisch überaus interessanten Verhältnisse der „Chemofestigkeit" einzugehen; die praktische Überwindung dieser prinzipiellen Schwierigkeit wird am ehesten durch Kombination mehrerer wirksamer Medikamente gelingen (z. B. für Syphilis Salvalsan und Quecksilber, für Malaria tertiana Salvarsan und Chinin), wobei diejenigen Parasiten, welche der Wirksamkeit des einen therapeutischen Agens entgehen, durch das andere getroffen werden (vgl. Näheres bei Ehrlich [29b]). — Übrigens kann die Ursache für ein nur teilweises Resultat der Chemotherapie nicht nur in der Anpassungsfähigkeit des Erregers, sondern auch in rein anatomischen Verhältnissen liegen, welche gewisse (z. B. bei Syphilis in den Nerven liegende) Herde der Einwirkung des Medikaments nur sehr schwer zugänglich werden lassen.

Soviel über die biologische Bedeutung der Frage, insoweit sie für die Prinzipien der allgemeinen Prophylaxe in Betracht kommt. Für die praktische Durchführung dieser auf die Heilung des einzelnen Kranken abzielenden Maßnahmen im Interesse der Allgemeinheit erhebt sich sogleich die Frage, inwieweit man die Kranken zu diesen Eingriffen heranziehen kann. In zivilisierten Ländern werden ja in dieser Beziehung keine Schwierigkeiten erhoben werden, da die Heilung in erster Linie im Interesse des Kranken selbst liegt. Für gewisse Fälle, in denen der Erkrankte aus äußeren Gründen sich der ärztlichen Behandlung zu entziehen trachtet und durch sein ganzes Verhalten eine Gefahr für die Allgemeinheit darstellt, sind aber gesetzgeberische Maßnahmen durchaus am Platze; mit Recht sieht das preußische Seuchengesetz für venerisch erkrankte Prostituierte, sowie auch unter besonderen Verhältnissen für Trachomkranke den Zwang zur ärztlichen Behandlung vor. Noch weniger werden sich solche Maßnahmen in gänzlich unzivilisierten Ländern, z. B. zur Bekämpfung der Schlafkrankheit in Zentralafrika, vermeiden lassen.

In allen Fällen, in denen es nicht gelingt, einfach und rasch die Abtötung des Virus im erkrankten Organismus zu erzielen, bleiben als einzige Maßnahmen zur Bekämpfung der Infektionskrankheit die möglichste Verhütung der Ausstreuung des Ansteckungsstoffs und die Vernichtung der ausgeschiedenen Krankheitskeime. Mit den hierhergehörigen Maßnahmen haben wir uns in den beiden folgenden Paragraphen zu beschäftigen.

2. Zur Verhütung der Ausstreuung des Ansteckungsstoffes stehen uns eine Reihe von Maßnahmen zur Verfügung, die im allgemeinen um so tiefer in die persönliche Freiheit des einzelnen eingreifen, je wirksameren Abschluß der Infektion gegenüber der Allgemeinheit sie gewähren. Angefangen von den weniger eingreifenden bis zu den strengsten Maßnahmen ließe sich etwa folgende Stufenleiter aufstellen:

a) Belehrung des Erkrankten und seiner Umgebung, zwecks vernünftigen hygienischen Verhaltens und insbesondere sorgfältiger Behandlung der infektiösen Abgänge.

b) Fernhaltung des Erkrankten von besonders exponiertem Milieu.



c) Vollständige Isolierung des Erkrankten, sei es in der eigenen Wohnung oder im Hospital.

Welche von diesen Maßnahmen im gegebenen Falle anzuwenden ist, das hängt ebensowohl von der Natur der vorliegenden Infektionskrankheit als von den äußeren Umständen ab; in beiden Punkten kommt sowohl die Schwere und die Dauer der Ansteckungsgefahr in Betracht, als auch die Rolle, welche der einzelne Fall gegenüber den sonstigen Infektionschancen für die Weiterverbreitung der Seuche spielt.

Bei chronischen Infektionskrankheiten — bei denen sich die Ansteckungsfähigkeit oft über Jahre hinaus hinzieht und bei denen doch das Allgemeinbefinden verhältnismäßig wenig gestört ist, so daß der Kranke seinen gewohnten Beschäftigungen nachgehen kann, — sind die auf eine hygienische Erziehung des Kranken abzielenden Maßnahmen oft überhaupt die einzigen im großen praktisch anwendbaren Mittel zur Bekämpfung der Seuche, und die Erfahrung lehrt, daß sich auf diese Weise — ein gewisses Verständnis und guten Willen seitens der Erkrankten vorausgesetzt — große Erfolge erreichen lassen. Hier sei in erster Linie auf das Beispiel der Lungentuberkulose verwiesen; durch verhältnismäßig einfache Maßnahmen (als Verhütung der Verstreuung des Auswurfs, Vermeiden des direkten Anhustens anderer Personen, Verhütung von Staubentwicklung in der Wohnung) läßt sich ein weitgehender Schutz der Umgebung erreichen, und die großen zahlenmäßig nachweislichen Erfolge der Tuberkulosebekämpfung (Cornet [31]) sind tatsächlich nur auf diesem Wege zustande gekommen. Auch beim Trachom (Vermeidung direkter Übertragung, eigene Wäsche und gesondertes Waschgerät für jeden Kranken), sowie bei den Geschlechtskrankheiten (in erster Linie Vermeidung des Geschlechtsverkehrs) ist vor allen Dingen auf die Anerziehung des Patienten zu einem hygienisch richtigen Verhalten gegenüber seiner Umgebung zu halten. Hierfür kommt vor allem Belehrung durch den behandelnden Arzt, eventuell auch durch Merkblätter und durch gute populär-hygienische Schriften in Betracht (während leider noch häufig genug im Publikum ganz wertlose pseudomedizinische Schundliteratur gelesen wird!). Für Tuberkulose hat sich der Aufenthalt in Heilstätten gerade auch vom Standpunkt der hygienischen Schulung sehr bewährt. Desgleichen die segensreiche Wirksamkeit von Polikliniken („dispensaires antituberculeux"). Für Trachomkranke, die häufig gerade unter denjenigen Bevölkerungskreisen sich finden, die einer hygienischen Belehrung kaum zugänglich sind (zugereiste Saisonarbeiter), ist in Preußen die amtsärztliche Beobachtung und zwangsweise ärztliche Behandlung (vgl. oben) gesetzlich vorgesehen. — Im allgemeinen wird man diesen chronischen Krankheiten gegenüber mit einer geeigneten Belehrung des Erkrankten und seiner Umgebung auskommen; daneben sollte jedoch noch auf Fernhaltung des Erkrankten von besonders gefährdeten Personen und von solchen Verhältnissen gedrungen werden, die der Verbreitung der Infektion erfahrungsgemäß besonders Vorschub leisten, so insbesondere von der Armee, von bestimmten Berufen (Nahrungsmittelverkauf, Kindererziehung), sowie von der Eheschließung. — Eine eigentliche Isolierung wird nur ausnahmsweise in Betracht kommen, entweder wenn der Kranke sich in einem vollständig hilflosen Zustande befindet, in dem er zur Beobachtung hygienischer Vorschriften nicht mehr fähig ist (Heimstätten für vorgeschrittene Phthisiker), oder wenn er durch seinen Beruf eine besondere Gefahr für die Allgemeinheit darstellt (venerisch erkrankte Prostituierte).

Bei akuten Infektionskrankheiten kommt es für die Auswahl der Maßnahmen gegen Weiterverbreitung der Ansteckung in erster Linie auf die Gefährlichkeit der Krankheit an. Gegenüber ganz gutartigen Infektionen (Röteln, Dengue) sind Isolierungsmaßregeln um so eher entbehrlich, als diese Infektionen meist ganz massenhaft auftreten und irgendwelche amtliche Maßnahmen illusorisch erscheinen lassen. Sobald es sich aber um Krankheiten handelt, die nicht immer einen so gutartigen Verlauf nehmen, oder bei denen durch nachträgliche Komplikationen schwerere Gesundheitsschädigungen auftreten, ist eine Berufung auf die „Unvermeidlichkeit" der Ansteckung nicht mehr am Platze, so bei Masern, Windpocken und Keuchhusten. Früher hat man es wohl für erlaubt oder gar für zweckmäßig erklärt, in kinderreichen Familien beim Auftreten eines ersten Masernfalles die Geschwister des erkrankten Kindes der Ansteckung direkt auszusetzen, um „die Sache mit einem Male abzutun"; doch ist vor einem solchen Vorgehen zu warnen, und man sollte jedenfalls versuchen, eine Isolierung in dem Umfange durchzuführen, daß besonders gefährdete Personen (kleine Kinder unter 5 Jahren, nichtdurchmaserte Erwachsene) vor der Ansteckung geschützt bleiben. Unter allen Umständen sollte man bei sämtlichen Kinderkrankheiten, auch wenn es sich um durchaus gutartige Fälle handelt, ein Übergreifen auf die Schule verhindern; zu dem Zwecke sind erkrankte Kinder so lange vom Schulbesuch zurückzuhalten, als sie noch die Infektion zu verbreiten vermögen; desgleichen sind ansteckungsverdächtige Kinder (aus dem Hause des Erkrankten) selbst nach vollständiger Isolierung oder Genesung des Kranken noch mindestens eine der maximalen Inkubationsdauer entsprechende Zeit vom Schulbesuch auszuschließen; vgl. die hierfür in Preußen geltenden gesetzlichen Bestimmungen [32], sowie bei Kirchner [9]. Betr. weitergehender Maßnahmen (Schließung der Schule, ärztliche Überwachung in der Schule selbst) sei auf das spezielle Kapitel „Schulhygiene" an anderer Stelle dieses Handbuchs hingewiesen.

Von den Infektionskrankheiten des Erwachsenen entziehen sich nur Dengue und Influenza, wegen ihres pandemischen Auftretens, jeder organisierten Prophylaxe; besonders gefährdete (alte oder schwächliche) Personen müssen hier auf individuelle Vorsichtsmaßregeln (Meidung des Kontakts mit Kranken, und bei der enormen Verbreitung der Infektionschancen, möglichsten Abschluß von der Außenwelt während der Pandemie) angewiesen sein. Gegenüber allen anderen kontagiösen Krankheiten sind aber Maßnahmen zur Isolierung des Erkrankten am Platz, in erster Linie natürlich gegenüber exotischen Seuchen (Aussatz, Cholera, Pest, Gelbfieber, Flecktyphus, Pocken), für welche das Reichsseuchengesetz einheitliche Bestimmungen enthält; und zwar ist hier die Absonderung zulässig nicht nur für kranke, sondern auch für krankheitsverdächtige und selbst für ansteckungsverdächtige[1]) Personen. Für die gefährlicheren einheimischen Infektionskrankheiten (Diphtherie, Genickstarre, Rotz, Tollwut, Ruhr, Typhus abdominalis, Rückfallfieber und Scharlach) ist die Isolierung ebenfalls durch landesgesetzliche Bestimmungen vorgesehen. Die Dauer der Isolierung

1) „Krankheitsverdächtige" Personen sind solche, die klinische Symptome der Krankheit darbieten, bei denen jedoch die Diagnose noch nicht gesichert ist; „ansteckungsverdächtige" Personen sind solche, die, obzwar klinisch ganz gesund, dennoch wegen stattgehabten Kontaktes mit dem Kranken unter dem Verdacht stehen müssen, Träger des Virus zu sein, sei es im Inkubationsstadium oder als „Keimträger" (vgl. später S. 349ff.).



ist folgendermaßen zu bemessen: für Kranke bis zur völligen Genesung, und zwar nicht in klinischem, sondern in bakteriologischem Sinne d. h. so lange als der Kranke noch infektiös ist (vgl. Näheres darüber im folgenden Kapitel betr. der latenten Fälle); für krankheitsverdächtige Personen mindestens bis zur Sicherstellung der Diagnose, bei positivem Ausfall dann wie oben für Kranke; für ansteckungsverdächtige Personen mindestens um eine der maximalen Inkubationsdauer entsprechende Frist. Falls die zur Absonderung des Patienten erforderlichen Maßnahmen in der eigenen Wohnung nicht durchführbar sind, so kann die Überführung in ein Isolierhospital, eventuell selbst gegen den Willen des Erkrankten und seiner Familie, durchgeführt werden. Als Minimum der für eine auch nur einigermaßen zuverlässige Isolierung des Erkrankten in der eigenen Wohnung aufzustellenden Forderungen sollte darauf gedrungen werden, daß wenigstens das Krankenzimmer — besser noch ein Teil der Wohnung mit eigenem Eingang — von den übrigen Zimmern vollständig getrennt ist, und daß der Kranke sich in der Obhut eines sachverständigen Pflegers befindet; selbstverständliche Vorbedingung ist, daß die hygienischen Verhältnisse der Wohnung überhaupt eine ordnungsmäßige Behandlung und Reinigung des Kranken, sowie Fernhaltung von Ungeziefer gestatten; in schmutzigen, dunklen, nicht gelüfteten Wohnungen ist eine wirksame Isolierung von vornherein aussichtslos. Bei Cholera und Pest — wo das Verbleiben des Erkrankten im eigenen Hause überhaupt nur ganz ausnahmsweise gestattet werden sollte, — notgedrungen natürlich dann, wenn der Transport für den Schwerkranken eine unmittelbare Lebensgefahr bedeuten würde —, muß außerdem das ganze Haus vom Verkehr abgesperrt und polizeilich überwacht werden. Die Durchführung der zur Absonderung eines infektiösen Kranken erforderlichen Maßnahmen stellen an den Takt und die Energie des verantwortlichen ärztlichen Beamten die größten Ansprüche, insbesondere in Ländern mit ungebildeter und leicht aufreizbarer Bevölkerung, die eine strenge Durchführung der Isoliermaßregeln oft mit offenem Widerstand und systematischer Verheimlichung der Krankheitsfälle beantwortet; andererseits muß man sich darüber klar sein, daß jeder ungenügend isolierte Krankheitsfall eine beständige Quelle der Ansteckung darstellt, und daß eine laxe Handhabung der für die Absonderung bestehenden gesetzlichen Vorschriften fast einem Verzicht auf die Bekämpfung der Seuche überhaupt gleichkommt.

Die Ausstreuung des Ansteckungsstoffes muß in jedem Falle schon im Krankenzimmer selbst auf ein Mindestmaß beschränkt werden; alle infektiösen Sekrete und Exkrete sind sogleich zu sammeln und zu desinfizieren (vgl. unten S. 349); nichts darf aus dem Krankenzimmer heraus ohne vorhergängige Desinfektion. Arzt und Pfleger sollen sich (wenigstens bei hochkontagiösen Erkrankungen) im Krankenzimmer durch Tragen einer waschbaren Überkleidung schützen; gegenüber der Tröpfcheninfektion kann man sich meistens dadurch in genügender Weise schützen, daß man direktes Anhusten seitens des Patienten vermeidet; bei der Behandlung von Lungenpestkranken ist das Tragen schützender Gesichtsmasken zu empfehlen, die sich in der letzten mandschurischen Epidemie sehr bewährt haben (Schreyer [33]). Gegenüber einer Verschleppung der Ansteckung in die weitere Umgebung sind insbesondere alle unnötigen Krankenbesuche sowie Menschenansammlungen im Sterbehause zu beschränken (event. durch Kenntlich-

machung der infizierten Wohnung mittels Anschlag); ferner können bestimmte Beschränkungen des Gewerbebetriebes eintreten, insbesondere des Handels mit Nahrungsmitteln durch Angehörige des Erkrankten. Für diejenigen Infektionskrankheiten, die sich durch Insekten verbreiten, sind besondere Schutzmaßregeln gegen die letzteren vorzusehen; beim Gelbfieber beherrschen diese Maßnahmen alle anderen und sind um so einfacher durchzuführen, als der Erreger im Blut des Erkrankten nur bis zum vierten Krankheitstag vorhanden ist; der Erkrankte ist also während dieser Zeit durch Netze vor den Mücken geschützt zu halten; vgl. über Einzelheiten der Ausführung bei Otto und Neumann [34], sowie über die durch konsequente Durchführung dieser Maßnahmen (sowie der Mückenvertilgung) erzielten Erfolge ebenda, sowie bei Gorgas [35], Boyce [36] und Marchoux [37]. In ähnlicher Weise erscheint es zweckmäßig, Fliegen von Räumen fernzuhalten, in denen Cholera- und Typhuskranke verpflegt werden. Ferner ist bei der Isolierung von Flecktyphus- und Rekurrenskranken das Hauptgewicht auf die Fernhaltung der Kleiderläuse zu legen; die Kranken müssen vor Aufnahme in den Isolierraum gebadet werden und ihre Kleider wechseln; da diese Maßnahmen im Spital zwar sehr leicht, in der eigenen Wohnung, besonders unter ärmlichen Verhältnissen, dagegen nur sehr schwierig ausführbar sind, so erklärt sich hieraus ohne weiteres, daß Fleck- und Rückfalltyphus bei Hospitalbehandlung fast gar nicht infektiös sind (Conseil [38]). Personen, die an Schlafkrankheit leiden, sollen nur an Orten verpflegt werden, die völlig frei von der Glossina, und vom glossinenbehafteten Orte mindestens 1 km entfernt sind.

In jeder Beziehung sind die für eine wirksame Isolierung erforderlichen Garantien verwirklicht bei Aufnahme in ein Isolierspital, über deren Bau und Einrichtung vgl. bei Ruppel [39], Liebe, Jacobsohn und Meyer [40]. Ist an dem betreffenden Ort kein Isolierspital vorhanden, so genügt für einzelne Fälle auch die Aufnahme in ein entsprechend isoliertes Einzelzimmer eines gewöhnlichen Krankenhauses; in jedem Hospital sollten derartige Einrichtungen vorhanden sein. Im Notfall ist ein Isolierspital an Ort und Stelle zu improvisieren, sei es in einem abgesondert gelegenen Hause oder durch Errichtung einer transportablen Baracke, von Zeltlagern usw.

In jedem Isolierspital sollen die einzelnen Infektionskrankheiten voneinander nach Möglichkeit getrennt gehalten werden; auch müssen innerhalb jeder Abteilung die kranken, krankheitsverdächtigen und ansteckungsverdächtigen Personen voneinander getrennt untergebracht sein. Die Verhütung von Hospitalinfektionen kommt insbesondere gegenüber Blattern in Betracht; zweckmäßig werden in Spitälern, in denen Pockenkranke untergebracht sind, alle anderen eintretenden Kranken (sofern das ihr Zustand irgend erlaubt) sofort geimpft; in ähnlicher Weise werden in der Kinderklinik der Charité in Berlin sämtliche eintretenden kranken Kinder bei der Aufnahme einer immunisatorischen Injektion mit Diphtherieheilserum unterworfen (Heubner zitiert nach Kirchner [9], S. 116).

Der Transport ansteckender Kranker von ihrer Wohnung nach dem Spital sollte nur vermittels besonderer Krankenwagen stattfinden; wo ausnahmsweise der Transport mittels Privatfuhrwerk oder auf weitere Entfernung mit der Eisenbahn stattfinden muß, da ist jedenfalls vorher die Genehmigung der Behörde erforderlich, behufs Überwachung des Transports und Anordnung der erforderlichen Desinfektionsmaßnahmen.

3. Die Unschädlichmachung des trotz aller Vorsichtsmaßregeln ausgestreuten Ansteckungsstoffes erfolgt durch Desinfektion; vgl. betr. aller technischen Einzelheiten das betr. spezielle Kapitel dieses Handbuchs. Hier sei nur darauf hingewiesen, daß die Desinfektion der Sekrete und Exkrete bereits während der ganzen Dauer der Absonderung einzusetzen hat, und daß man sich nicht etwa nur mit einer einmaligen Desinfektion der Wohnung am Ende der Krankheit begnügen darf. Wenn in dieser Beziehung oft gefehlt wird und wenn — womöglich noch in ganz schematischer Routine — nur eine Schlußdesinfektion ausgeführt wird, während der ganzen Dauer der Krankheit aber nichts gegen die Ausstreuung von Ansteckungsstoff geschehen war, so fordert ein solches Vorgehen allerdings berechtigte Kritik heraus. Auf der anderen Seite ist man in letzter Zeit aber entschieden zu weit gegangen, wenn man der abschließenden Wohnungsdesinfektion am Ende der Absonderung jeden Wert absprach und dieselbe als unnütze Schikane wohl gar gänzlich beseitigt wissen wollte. Man muß doch bedenken, daß es trotz aller Maßregeln zur möglichsten Verhütung der Verstreuung infektiösen Materials doch ganz unvermeidlich ist, daß eine gewisse Zahl von Krankheitskeimen in der Umgebung des Genesenen vorhanden ist, und daß bei der Tenazität vieler der in Betracht kommenden Erreger die Möglichkeit vorliegt, daß dieselben sich eine gewisse Zeitlang in der Wohnung und an Gebrauchsgegenständen lebend und virulent erhalten und so zu Neuinfektionen Anlaß geben können. Dies wird um so mehr zu befürchten sein, mit je geringerer Sorgfalt und Sachkenntnis die fortlaufende Desinfektion während der Krankheitsdauer ausgeführt worden ist, besonders dann, wenn, wie das meistens der Fall ist, die Pflege des Erkrankten in den Händen ungeschulter Personen (Familienmitglieder) gelegen hat; es wäre als ein großer Fortschritt zu begrüßen, wenn in jedem Falle einer ansteckenden Krankheit von seiten der Behörde an die Familie ein Merkblatt, enthaltend die einfachsten Desinfektionsvorschriften, wenn möglich auch die erforderlichen Desinfektionsmittel selbst kostenfrei abgegeben würden; auch muß selbstverständlich der beamtete Arzt jederzeit das Recht haben, bei den in der eigenen Wohnung isolierten Patienten sich der richtigen Ausführung der Absonderungs- und Desinfektionsmaßnahmen zu vergewissern.

IV. Maßnahmen gegen latente Fälle.

Da die latenten Erkrankungen vom ätiologischen und epidemiologischen Standpunkt im Prinzip den manifesten klinischen Fällen gleichzusetzen sind, so sind auch die prophylaktischen Maßnahmen prinzipiell dieselben, wie wir sie im vorangehenden Kapitel kennen gelernt haben: rechtzeitige Erkennung und Unschädlichmachung der Fälle, sowie Verhütung gegen Ausstreuung des Ansteckungsstoffes und Desinfektion. Es sind lediglich praktische Gesichtspunkte, welche eine gesonderte Besprechung der Maßnahmen gegen latente Fälle erheischen, weil es sich hier um Überwindung gewisser Schwierigkeiten handelt, die der latenten Infektion eigentümlich sind.

1. Zunächst handelt es sich um Schwierigkeiten der Erkennung der latenten Fälle. Am ehesten wäre eine rechtzeitige und vollständige Erkennung derjenigen latenten Infektionen möglich, die als Residuum einer voraufgegangenen klinisch manifesten Erkrankung zurückgeblieben sind. Die notwendige Vorbedingung hierzu wäre die Ausführung der bakterio-

logischen Untersuchung in jedem Falle einer ansteckenden Krankheit vor Aufhebung der Isolierung des Patienten; diese Forderung — die schon oben (S. 347) für die rationelle Bestimmung der Dauer der Absonderung (nicht nur bis zum Zeitpunkt der Genesung im klinischen Sinne, sondern bis zum Erlöschen der Ansteckungsfähigkeit) gestellt wurde —, findet sich leider heute kaum in Isolierspitälern, geschweige denn in der Privatpraxis erfüllt. Die behandelnden Ärzte sollten viel mehr als das bisher geschieht sich an die bakteriologischen Untersuchungsämter wenden. Es steht zu hoffen, daß mit der zunehmenden Erkenntnis der Bedeutung der latenten Fälle für die Entstehung und Verbreitung von Epidemien mehr und mehr die Entwicklung in dem genannten Sinne erfolgen wird; ist ja doch die ganze Erkenntnis der Bedeutung der latenten Fälle erst eine Errungenschaft des letzten Jahrzehnts und überhaupt erst durch die immer häufigere Anwendung der bakteriologischen Untersuchung möglich geworden. Noch schwieriger als bei den latenten Fällen, nach Rekonvaleszenz von klinischer Erkrankung, liegt die Sache für diejenigen „Keimträger“, bei denen keine oder doch nur eine ganz leichte und darum verborgen gebliebene klinische Erkrankung voraufgegangen; glücklicherweise finden sich ja diese latenten Fälle fast ausschließlich in der Umgebung klinisch manifester Fälle und so führt denn auch hier das Zusammenwirken der epidemischen Nachforschungen in der Umgebung des Erkrankten mit der bakteriologischen Untersuchung der krankheits- oder ansteckungsverdächtigen Personen zum Ziele.

Je mehr in den letzten Jahren spezielle Untersuchungsämter ganz vorzugsweise mit der Erforschung und Bekämpfung örtlich begrenzter Epidemien betraut wurden — so insbesondere die Typhusuntersuchungsstationen im Westen und Südwesten Deutschlands —, desto gesicherter wurde die Erkenntnis der Rolle der latenten Fälle, und damit auch die Möglichkeit gegen diese Infektionsträger mit praktischen Maßnahmen vorzugehen. — Übrigens handelt es sich bei der Feststellung der latenten Fälle nicht bloß um die möglichst vollständige und rechtzeitige Erkenntnis jedes einzelnen Falles, sondern auch um die Ermittlung der Dauer der Ansteckungsfähigkeit; gerade die Dauerausscheider (vgl. Abschn. „Allg. Epidemiologie“, S. 235 ff.) spielen ja für die Verbreitung der Seuche die wichtigste Rolle.

Daß es möglich ist, auf diesem mühevollen Wege zu einer radikalen Bekämpfung und Ausrottung von Infektionskrankheiten zu kommen, die sonst allen anderen Maßnahmen zum Trotz immer weitere Ausbreitung gewannen, dafür sprechen die zahlenmäßigen Erfolge des Systems zur Bekämpfung des Typhus im Westen Deutschlands und vor allem das Beispiel der Niederwerfung der Ankylostomenkrankheit im westfälischen Industriebezirk, die nur auf diesem Wege — durch systematische Auffindung der „Wurmträger“ behufs spezifischer Behandlung möglich war (H. Bruns [41]); man macht sich einen Begriff von der dazu erforderlichen Arbeitsleistung, wenn man bedenkt, daß binnen weniger Jahre fast 200000 Stuhluntersuchungen in dem in erster Linie zur Bekämpfung der Wurmkrankheit geschaffenen Institut von Gelsenkirchen ausgeführt werden mußten. In einer Reihe von Fällen führt auch das Zusammenwirken einer sorgfältigen auf bisher verborgen gebliebene Initialsymptome gerichteten klinischen Untersuchung mit der mikroskopischen Erforschung zum Ziele; so z. B. bei der Frühdiagnose der Lepra durch Aufdeckung des spezifischen, meist ganz latenten Primäreffektes in der Nase (Sticker [42]). — Auch das System

R. Kochs der Malariaprophylaxe, sowie der Bekämpfung der Schlafkrankheit, basiert in erster Linie auf der Auffindung der latenten Erkrankungen; im letzteren Falle (wie bei der Lepra) handelt es sich um rechtzeitige Erkenntnis des Initialstadiums der Krankheit, das sich oft lange hinzieht; in diesem Stadium, in dem subjektive Symptome noch fehlen, sondern nur eine leichte Lymphdrüsenschwellung vorhanden ist, erlaubt die mikroskopische Untersuchung bereits mit Sicherheit die Diagnose und damit die Ergreifung von Maßnahmen, sowohl im Interesse der Heilung des Erkrankten selbst als auch zwecks Verhütung weiterer Verbreitung.

2. Welche Mittel stehen uns nun zu Gebote, um den latent infizierten Organismus von den Parasiten zu befreien? Hier kommen wir zunächst nochmals auf das Problem der Chemotherapie zurück (vgl. oben, S. 343f.); wie schon damals auseinandergesetzt wurde, hat die Chemotherapie gegenüber Infektionen mit tierischen Erregern viel mehr Aussichten als gegenüber bakteriellen Infektionskrankheiten. Durch konsequente Chininbehandlung läßt sich der latente Infektionszustand bei Malaria beseitigen, durch Salvarsan- oder Quecksilberbehandlung die chronische Syphilis heilen usw. Im weiteren Sinne gehört auch die Behandlung der latenten Ankylostomeninfektion mit Extract. Filic. maris hierher; die Befreiung des menschlichen Organismus von den Erregern zwar hier nicht durch Abtötung, sondern nur durch Austreibung der Parasiten erzielt, aber für den praktischen Effekt — sowohl im Interesse der Heilung des einzelnen wie zum Zwecke der Verhütung der Weiterverbreitung der Ansteckung — kommt das ja auf dasselbe hinaus. Sehr viel geringer sind die Erfolge der Behandlung gegenüber latenter bakterieller Infektion; selbst in den Fällen, wo es sich um eine unseren therapeutischen Eingriffen leicht zugängliche Schleimhautinfektion handelt, verfügen wir über keine zuverlässige Methode, z. B. zur Beseitigung der latenten Infektion der Nasen- und Rachenschleimhaut bei Diphtheriebazillenträgern. Am besten bewähren sich hier, wie bei Meningokokkenträgern, noch desinfizierende Spülungen mit Wasserstoffsuperoxyd (3 Proz.) oder mit Protargol, Sozojodol oder Pyozyanase (Bethge [43], Jochmann [44]), ohne daß jedoch mit irgendeinem dieser Mittel ein zuverlässiger Erfolg in allen Fällen erreichbar wäre. Sehr viel größer werden die Schwierigkeiten, wenn es sich — wie bei der chronischen Gonorrhöe, insbesondere beim Weibe — um Affektionen von Schleimhäuten handelt, wo die Erreger in schwer zugänglichen Schleimhautfalten und Drüsengängen sitzen. Am schwierigsten gestaltet sich leider die ätiologische Behandlung der latenten Typhusinfektion, was um so mehr zu beklagen ist, als gerade beim Abdominaltyphus die Dauerausscheider eine verhängnisvolle Bedeutung für die langjährige Konservierung und Weiterverbreitung des Ansteckungsstoffes haben. Die Ausscheidung der Typhusbazillen durch den Harn läßt sich in den meisten Fällen durch medikamentöse Darreichung von Urotropin und seinen Derivaten beseitigen (vgl. u. a. bei Neufeld [45], Nicolaier [46] und Stern [47]); dagegen existiert noch kein brauchbares Mittel, um die Ausscheidung der Typhusbazillen durch die Fäzes zu kupieren, da hier bekanntlich durch chronische Herde in den Gallenwegen der latente Infektionszustand dauernd aufrechterhalten wird (vgl. Allg. Epidemiol., S. 241). Mit den verschiedensten Mitteln hat man versucht, diesem Zustand latenter Infektion beizukommen; auf medikamentösem Wege mittels Darreichung von Salizylaten (Ledingham [48]), Menthol (Stern [47]), Jod-

kalium und Arsenik (Tsuzuchi und Ishida [50]); auf der Basis der vitalen Konkurrenz saprophytischer Bakterien, durch Milchdiät, Darreichung von Milchsäurebazillen in Reinkultur; durch Bestrahlung mit Röntgenstrahlen; durch den Versuch einer aktiven Immunisierung; alles mit wechselndem und unsicherem Erfolge; vgl. außer den soeben angeführten Arbeiten insbesondere die Berichte der englischen Militärärzte (Parlamentsberichte des Army Medical Advisory Board [49]).

Es bleibt abzuwarten, ob die von Conradi im Tierversuch festgestellte sehr günstige Wirkung des Chloroforms (als lipoidlöslichen Desinfiziens) — mit Milch intrarektal injiziert — sich am Menschen bestätigen werden. Bei der Aussichtslosigkeit medikamentöser Behandlung hat man daran gedacht, den Herd der latenten Infektion, die Gallenblase, operativ zu entfernen; doch auch dann ist der Erfolg unsicher, da auch in den Verzweigungen der Gallengänge die Typhusbazillen schmarotzen.

3. Angesichts dieser Schwierigkeiten, ja der praktischen Unmöglichkeit, die latente Infektion durch Abtötung der Keime radikal zu heben, bleibt nur die letzte Möglichkeit, nämlich durch geeignete Maßnahmen die Weiterverbreitung der Ansteckung durch Ausstreuung infektiösen Materials seitens der Bazillenträger zu verhüten und die Träger der latenten Infektion nach Möglichkeit zu isolieren oder doch von solchen Berufen und Lebensverhältnissen fernzuhalten, in denen sie ihrer Umgebung besonders gefährlich werden könnten. In erster Linie wird man die Bazillenträger — oder wenn es sich um Kinder handelt, ihre Eltern oder Pfleger — über die von ihnen ausgehende Gefahr in geeigneter Weise belehren; so müssen z. B. Träger latenter Diphtherie- oder Meningokokkeninfektion ihr eigenes Eß- und Trinkgeschirr und eigene Wäsche (Taschentücher) zu ihrem ausschließlichen Gebrauch haben; Typhusdauerausscheider sind in erster Linie auf die Notwendigkeit peinlichster Reinlichkeit bei der Benutzung des Aborts mit nachfolgender Reinigung der Hände (Gaetgens [51]) hinzuweisen.

Unter allen Umständen ist weiterhin zu erstreben, daß die Keimträger von Beschäftigungen und Verhältnissen ferngehalten werden, in denen die Gefahr der Weiterverbreitung der Ansteckung besonders groß ist; so sind Diphtherie- und Meningokokkenträger vom Schulbesuch, Typhusdauerausscheider vom Nahrungsmittelgewerbe auszuschließen. Eine wirkliche Isolierung der latenten Fälle wird — wenigstens wenn es sich um langandauernde Ausscheidung handelt — meistens undurchführbar sein; nur wenn es sich um Abwehr exotischer Seuchen handelt, so wird man auch vor einer längeren Internierung latenter Fälle nicht zurückscheuen (doch sind ja gerade bei Cholera und Pest Dauerausscheider nur seltene Vorkommnisse; bei Cholera dauert die latente Infektion meist nur wenige Wochen und bei Pest haben menschliche Bazillenträger wohl überhaupt keine praktische Bedeutung). Außerdem ist ein strengeres Vorgehen gegenüber latenten Fällen in geschlossenen Anstalten, sowie im Heere möglich. Eine besondere Bedeutung haben die Bazillenträger bekanntlich für Irrenanstalten, wo Ruhr und Typhus häufig endemisch sind und sehr hartnäckig haften; in solchen Fällen empfiehlt sich die systematische Ermittlung (durch mehrfache bakteriologische Untersuchung) und strenge Isolierung sämtlicher Bazillenträger; das neu eintretende Personal, insbesondere für Küche und Wäschebetrieb, ist ebenfalls der bakteriologischen Untersuchung zu unterziehen (Cl. Neißer [52]). Die entsprechenden Maßnahmen im Heere

sind insbesondere in der indischen Kolonialarmee gut ausgebildet (vgl. [49]) und haben daselbst schon recht gute Erfolge gezeitigt; sämtliche Typhusrekonvaleszenten werden dort in besonderen Asylen interniert und erst nach mehrmaliger bakteriologischer Untersuchung freigegeben; Dauerausscheider können definitiv aus dem Heere entfernt werden.

V. Maßnahmen gegen Tiere als Verbreiter von Infektionskrankheiten.

Wir haben schon mehrmals hervorgehoben, daß die Rolle, welche Tiere für die Verbreitung von Infektionskrankheiten spielen, prinzipiell sehr verschieden sein kann, je nachdem das Tier selbst erkrankt ist, oder als bloßes Vehikel der Infektion dient, oder endlich, indem das Virus in dem Tiere als Zwischenwirt seine exogene Reifung durchmacht, die es zu einer Neuinfektion befähigt. Vom Standpunkte der praktischen Prophylaxe aus treten jedoch diese Differenzen fast ganz zurück; von Bedeutung bleibt nur der Unterschied, ob es sich um Tiere handelt, die — ganz unabhängig von menschlichen Erkrankungsfällen — als selbständige Infektionsquellen wirksam sein können, oder ob das Tier seine Infektiosität (gleichgültig ob als Zwischenträger oder als Zwischenwirt) immer erst von erkrankten Menschen erwirbt; im letzteren Falle besteht ein gangbarer Weg für eine wirksame Prophylaxe darin, daß man die als Vehikel der Ansteckung dienenden Tiere (Insekten) von jedem Kontakt mit dem erkrankten Menschen möglichst ausschließt (vgl. darüber oben, S. 348) und so verhindert, daß die Tiere das Virus aus dem kranken Menschen aufnehmen und demnächst auf andere Menschen verbreiten. Abgesehen von dieser bereits an anderem Orte besprochenen Möglichkeit stehen uns im Prinzip zwei Wege offen, um die Verbreitung von Seuchen durch Tiere hintanzuhalten: entweder durch Vernichtung oder durch Fernhaltung der ansteckungsverdächtigen Tiere vom Menschen. Die Anwendung des ersteren, radikaleren Mittels bietet um so größere Schwierigkeiten, je zahlreicher und je schwieriger zugänglich die zu bekämpfenden Tiere sind.

Verhältnismäßig am einfachsten liegt diese Aufgabe bei den sog. „Zoonosen“ (Milzbrand, Rotz), bei denen es sich um vereinzelte Infektionen bei Haustieren handelt; die als krank erkannten Tiere werden dann einfach getötet und unter Beobachtung aller gegen die Verstreuung infektiösen Materials gerichteten Vorsichtsmaßregeln beseitigt (am besten verbrannt oder doch nach oberflächlicher Absengung in frisch gebranntem Kalk begraben). Bei der Bekämpfung der Tollwut beschränkt man sich mit Recht nicht bloß auf die Beseitigung der tatsächlich erkrankten Tiere, sondern man sucht gleichzeitig durch systematisches Abfangen der herrenlosen Hunde und durch Erschwerung der Hundehaltung (mittels Steuern) die Gesamtzahl der Hunde und damit natürlich auch die Infektionschancen zu verringern. Schwieriger wird die Sache, sobald die Seuche unter den Haustieren in sehr großer Verbreitung auftritt und dabei womöglich an den befallenen Tieren nur geringfügige, klinisch nicht ohne weiteres auffallende Symptome erzeugt einerseits ist dann schon die Erkennung der Erkrankungsfälle erschwert, andererseits sind gesetzliche Handhaben für eine radikale Ausmerzung leicht erkrankter oder scheinbar gesunder Tiere nur sehr schwierig zu beschaffen. So wird es z. B. kaum durchzuführen sein, in Ländern, in denen das Maltafieber unter den Ziegen und anderen Haustieren herrscht, sämtliche be-

fallenen Tiere abzuschlachten. Auch bei der Bekämpfung der Rindertuberkulose (Bang [53]) hat man auf die unterschiedslose Abschlachtung sämtlicher als tuberkulös befundener Tiere verzichten müssen und beschränkt sich darauf, nur die besonders ansteckenden Formen der Erkrankung sofort auszumerzen (Eutererkrankung, „offene“ Tuberkulose), während die leichter erkrankten und infolge ihrer „geschlossenen“ Tuberkulose nur wenig infektiösen Tiere am Leben erhalten werden und nur ihre Fernhaltung von dem gesunden Tierbestand, sowie ihr Ausschluß von der Milchversorgung angeordnet wird. — Noch viel größeren Schwierigkeiten, als hier bei Haustieren, begegnet die Aufgabe, freilebende Tiere, welche die Verbreitung von Seuchen vermitteln, auszurotten. Eine solche Aufgabe ist überhaupt nur dann mit Erfolg ausführbar, wenn man sich entweder nur auf einen engbegrenzten Bezirk zu beschränken braucht, oder wenn die Brutstätten der auszurottenden Tiere leicht aufzufinden und zu zerstören sind. Was zunächst diejenigen Tiere angeht, die selbst erkranken und dann die Seuche auf den Menschen übertragen, so ist hier in erster Linie der ursächlichen Rolle der Ratten für die menschliche Bubonenpest zu nennen; vgl. Einzelheiten im speziellen Kapitel „Pest“. Hier sei nur so viel gesagt, daß trotz der intensiven Bemühungen, diese Aufgabe auf den verschiedensten Wegen (Abfangen in Fallen, Giftköder, Erzeugung künstlicher Epizootien, Begünstigung der natürlichen Feinde der Ratten) in Angriff zu nehmen, ein brauchbares Mittel für eine im wirklich großen Maßstab durchzuführende Rattenvertilgung noch fehlt. In geschlossenen Räumen, von wo ein Entkommen unmöglich ist (insbesondere auf Schiffen), gelingt es wohl die Ratten vollständig zu vernichten; der Versuch aber, ein gleiches Resultat, beispielsweise für eine ganze Stadt zu erreichen, ist noch jedesmal fehlgeschlagen, und die größte Schwierigkeit liegt darin, daß ein teilweiser Erfolg praktisch gar nichts bedeutet, da durch Eliminierung eines Teiles der Gesamtzahl der Ratten nur das eine erreicht wird, daß die überlebenden Tiere — von einer großen Zahl von Konkurrenten im Kampf ums Dasein befreit — nun um so üppiger sich vermehren können. Wenn z. B. Kitasato [54] berichtet, daß in 5 Jahren in Tokio nahe an 5 Millionen Ratten vernichtet wurden und dennoch daselbst keine Spur einer Abnahme in der Zahl dieser Nager bemerkbar war, oder wenn aus den Berichten der indischen Pestkommission [55] hervorgeht, daß in Bombay die Ratten trotz einer furchtbaren 10 jährigen Pestepidemie immer noch in ungeheuren Mengen vorhanden sind — so beweisen diese Tatsachen besser als alle Überlegungen, daß eine wirkliche Ausrottung der Ratten in ausgedehnterem Umfang mit den heutigen Hilfsmitteln ein Ding der Unmöglichkeit ist. — Mit ungleich größerem Erfolge hat man in den letzten Jahren die Vernichtung von krankheitsübertragenden Insekten, selbst in sehr ausgedehntem Maßstabe, durchzuführen vermocht — aber nur da, wo man den Brutstätten derselben in wirksamer Weise beizukommen vermag. So hat die Bekämpfung der Mückenplage, nach dem Vorgang von R. Roß [56], die größten Erfolge gezeitigt; vgl. Details in den speziellen Kapiteln „Malaria“ und „Gelbfieber“ (vgl. oben Lit. Nr. 34—37); in analoger Weise bildet das systematische Vorgehen gegen die Stechfliege einen wichtigen Teil der prophylaktischen Maßnahmen gegen die Schlafkrankheit (vgl. bei R. Koch [27c]). Doch waren diese Erfolge nur dadurch möglich, daß man die Brutstätten dieser Insekten direkt anzugreifen vermochte — bei der Glossina durch Abholzen des Busch-

werkes an den gefährdeten Stellen der Fluß- und Seeufer —, bei den Mücken durch zweckmäßige Maßnahmen gegenüber den Wasseransammlungen, in denen sich die Entwicklung des Larvenstadiums vollzieht, sei es durch vollständige Beseitigung dieser Wasseransammlungen, sei es durch Abtötung der Larven im Wasser — entweder durch Begünstigungen ihrer natürlichen Feinde (Fische) oder durch Verhinderung der Luftzufuhr (vermittels Überschichten mit Petroleum). Zwar geht man ja auch gegen das ausgewachsene Insekt vor, wo man seiner in großen Mengen habhaft werden kann (Ausräuchern von Moskitos an den Stätten ihrer Überwinterung, in Kanälen usw.); aber wie aussichtslos der Vernichtungskampf gegen die Insekten allein auf dieser Basis wäre, das zeigt am besten der durchaus negative Erfolg, der bisher gegen Flöhe (als Pestüberträger) und Läuse (als Vermittler von Flecktyphus und Rekurrens) gerichteten Maßnahmen; in letzteren Fällen handelt es sich eben um Insekten mit einer an den menschlichen Körper oder seine unmittelbare Umgebung eng angepaßten parasitischen Existenz, der gegenüber alle Maßnahmen zur ausgedehnteren Vertilgung dieser Insekten erfolglos verlaufen.

In allen den Fällen, in denen, wie wir gesehen haben, eine vollständige Ausrottung der die Infektion übertragenden Tiere sich als unausführbar erweist, muß man versuchen, diese Aufgabe der Seuchenprophylaxe durch Fernhaltung der infizierten Tiere zu lösen. Hier bietet sich eine große Mannigfaltigkeit von Möglichkeiten. Zunächst kann unter Umständen schon eine Fernhaltung der Infektion an den Landesgrenzen, durch Quarantäne erfolgen; so gegenüber der Einfuhr tuberkulösen Viehs (vgl. die in Deutschland geltenden Bestimmungen [57]), ferner (wie in England) gegenüber der Einfuhr von Hunden, zwecks Verhütung der Einschleppung von Tollwut; auch sei hier nochmals auf die geltenden Quarantänebestimmungen zur Abwehr von pestinfizierten Schiffsratten verwiesen. Aber selbst innerhalb eines in weitem Umfange infizierten Gebietes lassen sich die Infektionsüberträger doch durch geeignete Maßnahmen von der einzelnen Wohnung und der unmittelbaren Umgebung des Menschen fernhalten; in erster Linie durch zweckmäßige Anlage der Wohnung (zwecks Verhütung von Malaria und Schlafkrankheit entfernt von Wasser und von verseuchten Eingeborenensiedelungen), bzw. durch zweckmäßige Auswahl des Lagerplatzes (zwecks Verhütung des afrikanischen Rekurrens abseits von der Karawanenstraße); hierher gehört ferner die Anlage mückensicherer (durch Metallnetze geschützter) Häuser in Malariagegenden, sowie der Schutz durch das Moskitonetz, ferner die Aufbewahrung von Nahrungsmitteln geschützt vor Fliegen, zwecks Verhütung von Cholera-, Typhus- oder Dysenterieinfektion; desgleichen der Schutz, den die Maulkorbsperre gegenüber Bissen von Hunden — im Interesse der Verhütung der Tollwut gewährt. Endlich ist hier aller derjenigen Fälle zu gedenken, in denen infektionsverdächtige Produkte von Tieren von der Ernährung des Menschen ausgeschlossen werden; so die Maßnahmen zur Fleischbeschau, sowie insbesondere der Ausschluß erkrankter Tiere (Tuberkulose, Maltafieber) von der Milchversorgung; in letzterer Beziehung sei auf das geradezu glänzende Resultat verwiesen, das in der englischen Garnison von Malta mit dem Verbot der Ziegenmilch gegenüber dem Maltafieber (vgl. das betr. spezielle Kapitel) erreicht worden ist.

VI. Maßnahmen gegen die Infektionserreger in der unbelebten Natur und in der unmittelbaren Umgebung des Menschen.

Da die allgemeine Seuchenprophylaxe hier im Rahmen eines Handbuchs der Hygiene dargestellt wird, und alle hygienischen Maßnahmen gerade die Verbesserung der menschlichen Lebensbedingungen in seiner näheren und ferneren Umgebung — und damit in erster Linie natürlich auch die Vertilgung der Infektionserreger in diesen äußeren Medien — zum Gegenstand haben, so erübrigt sich hier eine ins einzelne gehende Darstellung; es sei nur auf die Kapitel „Luft", „Wasser und Nahrungsmittelversorgung", „Abwässerbeseitigung", „Boden", „Wohnung", „Kleidung", „Gebrauchsgegenstände", „Gewerbehygiene", „Hygiene der Schulen" und „Gefängnisse" usw. verwiesen.

VII. Maßnahmen an den Eintrittspforten der Infektion. (Persönliche Prophylaxe.)

Das erste Gebot jeder persönlichen Prophylaxe besteht in der Meidung der Infektionsgelegenheit, wozu wieder eine geeignete Belehrung über die Gefahren der Infektion die notwendige Vorbedingung ist. In zivilisierten Ländern sollten die elementaren Lehren der Hygiene einen Gegenstand des Schulunterrichtes bilden; außerdem kann in Zeiten drohender Epidemiegefahr noch eine besondere Belehrung durch die Zeitungen, sowie durch Flugblätter u. dgl. erfolgen. Wie notwendig eine solche Belehrung wäre, das kann jeder Hygieniker bezeugen, der mit weiten Kreisen des Publikums bei der Seuchenabwehr zu tun hat und dabei täglich beobachten muß, wie ganz falsche und veraltete Anschauungen (wie z. B. daß die Cholera sich durch die Luft verbreite oder daß der Typhus durch Fäulnisgerüche entstehe usw.) selbst bei sogenannten Gebildeten noch weit verbreitet sind und sich mit der größten Zähigkeit erhalten. Ganz besondere Schwierigkeiten macht natürlich die Belehrung der Bevölkerung in halb- oder unzivilisierten Ländern, wo ein großer Teil der Bevölkerung noch nicht des Lesens kundig, und dabei in Aberglauben und Mißtrauen gegenüber den ärztlichen Behörden befangen ist. In solchen Fällen gilt es vor allem das Vertrauen der Bevölkerung zu gewinnen, was in keiner Weise besser geschehen kann als durch den sichtlichen Erfolg der hygienischen Maßnahmen zur Bekämpfung der Seuche; so lernen z. B. selbst im innersten Afrika die gänzlich unzivilisierten Eingeborenen sehr bald den Nutzen der Schutzpockenimpfung oder der gegen die Schlafkrankheit gerichteten Maßnahmen kennen. Auch muß man sich darüber klar sein, daß gerade in den Fällen, in welchen eine Bevölkerung zu persönlicher Prophylaxe noch nicht reif ist, die amtliche Seuchenbekämpfung dafür einzutreten hat und dann — selbst unter den größten äußeren Schwierigkeiten — noch durchgreifende Erfolge erzielt.

Da, wo die Vorbedingungen für eine rationelle persönliche Prophylaxe gegeben sind, läßt sich die Meidung der Ansteckung prinzipiell in zweifacher Weise erreichen: erstens als dauernde Schutzmaßregel in Form eines vernünftigen hygienischen Verhaltens, zweitens als zeitweiliger außergewöhnlicher Schutz gegenüber spezieller Infektionsgefahr, in Form von spezifischen Schutzmaßnahmen gegenüber der bestimmten gerade in Betracht kommenden Seuche. In ersterer Beziehung



gehören die Maßregeln für **Reinlichkeit** am eigenen Körper und in der unmittelbaren Umgebung des Menschen an die vornehmste Stelle. Es ist kaum glaublich, wieviel in dieser Beziehung, selbst gegenüber den elementarsten Vorschriften der Hygiene, gefehlt wird; auch unter den Angehörigen der sog. gebildeten Klassen findet man leider beispielsweise noch häufig die Unterlassung so wichtiger und einfacher Maßregeln, wie Händewaschen vor dem Essen und nach Benützung des Aborts! Eine bessere Erziehung der Bevölkerung zur Reinlichkeit kann hier allein Wandel schaffen, wobei die Einrichtung von Volks- und Schulbädern besonders segensreich zu wirken berufen ist.

Im folgenden sei nun noch auf einige **spezielle Schutzmaßregeln an den hauptsächlichen Eintrittspforten der Infektion** eingegangen, wobei auch nochmals auf die Maßnahmen gegenüber Ansteckung im Krankenzimmer (vgl. oben, S. 347) verwiesen sein mag. Gegenüber den seitens der **äußeren Haut** drohenden Infektionen ist neben den allgemeinen Reinlichkeitsvorschriften (insbesondere häufiges Händewaschen!) in erster Linie auf Sorgfalt bei der Behandlung kleiner Verletzungen zu achten; in pestinfizierten Ortschaften ist Barfußgehen streng zu vermeiden, da die Infektion meistens von den Füßen ausgeht. Häufige Bäder und größte Reinlichkeit in Wohnung und Kleidung sind auch der beste Schutz gegen infektionsübertragendes Ungeziefer (Läuse und Flöhe); gegen die letzteren (wenigstens gegen Menschenflöhe, die ja aber — soweit bekannt — für keinerlei Infektionsübertragung in Betracht kommen!) sind allerdings in manchen Ländern, z. B. im Orient, wo Flöhe sehr verbreitet sind, bei der raschen Beweglichkeit derselben ein vollständiger Schutz kaum möglich; die prophylaktischen Maßnahmen gegen Rattenflöhe fallen mit denjenigen gegen die Ratten selbst zusammen. — Gegenüber den Infektionen der **Atmungswege** kann man sich durch folgende einfache Maßregeln schützen; gegenüber der Staubinfektion Vermeidung des Aufenthaltes in stauberfüllten Räumen und möglichste Vermeidung jeder Staubentwicklung überhaupt (insbesondere Ersatz des trockenen Abstäubens durch feuchtes Aufwischen oder durch maschinelle Staubabsaugung); gegenüber Tröpfcheninfektion ist das einzige allgemein anwendbare und hinreichend wirksame Mittel, jedes Anhustenlassen möglichst zu vermeiden und sich stets mindestens in Armlänge von dem Hustenden entfernt zu halten und das Gesicht abzuwenden; über die Anwendbarkeit von Schutzmasken vgl. S. 347. Da die **Mundhöhle** häufig latente Infektionserreger beherbergt, so ist durch regelmäßige Mund- und Rachenspülungen sowie tägliche sorgfältige Reinigung der Zähne ein Schutz gegen drohende Autoinfektion zu erreichen; Kinder, die für diese Gefahr besonders empfänglich sind, sollten nie auf den Mund geküßt werden. Berührungen des Mundes (und auch der Augen!) mit ungereinigten Händen sind strengstens zu vermeiden; besonders verhängnisvoll für die Ansteckung mit Tuberkulose — aber leider auch besonders schwer zu vermeiden — ist diese „Schmutz- und Schmierinfektion" bei Kindern (Volland [57]). Die Mundhöhle ist ja gleichzeitig auch die Eintrittspforte für die Infektionen der Verdauungswege; hier erstreckt sich die persönliche Prophylaxe in erster Linie auf den Ausschluß aller Speisen und Getränke, die Infektionserreger enthalten können, z. B. Nahrungsmittel aus schmutzigen Verkaufsstellen, sowie selbstverständlich Nahrungsmittel, die sichtbar verschmutzt, auf den Boden gefallen sind usw., ferner in jedem Falle

rohes verdächtiges Wasser, rohe Milch, rohes Gemüse usw.; mindestens in Epidemiezeiten (Cholera, Typhus, Dysenterie) sollten alle diese Nahrungsmittel nur in gekochtem Zustande genossen werden. Demnächst kommt als ebenso wichtig die Sorge für Eß- und Trinkgeschirr in Betracht; jede Person (insbesondere jedes Kind) sollte sein eigenes Eß- und Trinkgeschirr haben; die Reinigung desselben sollte mindestens stets in fließendem Wasser erfolgen, bei infektionsverdächtigen Personen unbedingt durch Abwaschen mit heißer 2proz. Sodalösung (Esmarch [58]). — Gegenüber den seitens der Geschlechtsorgane drohenden Infektionen sind wir — neben möglichster Vermeidung jedes außerehelichen Geschlechtsverkehrs — seit den letzten Jahren glücklicherweise im Besitze brauchbarer örtlicher Schutzmittel (Blokusewskis [59] $AgNO_3$-Einträufelung post actum zum Schutze gegen Gonorrhöe, Neißer[60]-Siebertsche Sublimatsalbe als Präventivmittel gegen Syphilis).

Sehr häufig genügt es nicht, nur für seine eigene Person die nötigen individuellen Schutzmaßregeln zu treffen, wenn dabei seitens der nächsten Umgebung, insbesondere seitens der Diener (zumal in außereuropäischen Ländern) dauernd Ansteckungsgefahr droht; vgl. betr. der zur Verhütung der auf diesem Wege drohenden Ansteckung im speziellen Kapitel „Cholera".

VIII. Maßnahmen gegen die Empfänglichkeit des Organismus.

Es handelt sich hier entweder um nichtspezifische Maßnahmen, die eine Garantie gegen Ansteckung im allgemeinen bezwecken, oder um spezifischen Schutz gegenüber einer oder der anderen bestimmten Infektionskrankheit.

Bei ersteren Bestrebungen handelt es sich zunächst um allgemeine Kräftigung des Organismus und Hebung des Ernährungzustandes und hiermit auch des Widerstandes gegen Infektion; das sind ja überhaupt die Ziele der Hygiene. Doch dürfen wir uns nicht verhehlen, daß gerade für die Seuchenprophylaxe mit diesem allgemeinen Prinzip für sich allein nicht viel praktisch anzufangen ist; denn einerseits spielt bei manchen Seuchen (z. B. Pest, Blattern, Malaria, Gelbfieber) der Ernährungszustand für das Zustandekommen der Ansteckung keine irgendwie bedeutsame Rolle; andererseits ist eine allgemeine Verbesserung dieser Zustände nur als Produkt einer sehr langsamen sozialen Entwicklung zu erwarten und liegt daher für die gegenwärtige Bekämpfung der Infektionskrankheiten — selbst da, wo der Einfluß mangelhafter Ernährung und Lebenshaltung als einer der wichtigsten Faktoren für die Entstehung und Verbreitung der Krankheit erkannt sind, wie z. B. bei der Lungentuberkulose — außerhalb des Bereiches der praktischen Möglichkeit; demgegenüber können, wie Flügge [61] mit Recht betont, spezifische Maßnahmen, die gegen den Kausalnexus der Infektion selbst gerichtet sind, noch unter den ungünstigsten äußeren Umständen große Erfolge, und zwar sofort und mit verhältnismäßig geringen Kosten, erzielen. Unmittelbareren praktischen Wert als diese auf eine Verbesserung des Kräftezustands des Organismus abzielenden Bestrebungen hat für die Praxis der Seuchenbekämpfung die Vermeidung von Schädlichkeiten, sei es allgemeiner Natur (Alkoholismus), sei es speziell für die eine oder andere Infektion begünstigender Momente, z. B. leichter Erkrankungen der Verdauungswege für die Cholera, Abnormitäten der Tonsillen für Meningitis, Diphtherie usw.



Hier nähern wir uns schon dem Gebiete der spezifischen Maßnahmen gegen die Empfänglichkeit des Organismus für die Ansteckung, wie sie durch die verschiedenen Methoden der Schutzimpfung repräsentiert werden. Nur gegenüber der Malaria (vgl. das betr. spezielle Kapitel) hat sich ein anderer Weg gangbar gezeigt, indem hier die Empfänglichkeit des Organismus durch chemotherapeutische Maßnahmen, nämlich durch prophylaktische Chinindarreichung, sich beseitigen läßt. Gegenüber allen anderen menschlichen Infektionskrankheiten — soweit sie überhaupt spezifisch beeinflußbar sind — ist dagegen für Herabsetzung der Empfänglichkeit einzig und allein die Schutzimpfung verwendbar. Auf die biologische Seite dieser Frage einzugehen ist hier nicht der Ort, und sei in dieser Beziehung auf das Kapitel „Immunität" verwiesen. Hier haben wir uns mit der Frage der Schutzimpfung nur insoweit zu beschäftigen, als sie für die allgemeine Prophylaxe der Infektionskrankheiten in Betracht kommt. In diesem Zusammenhange interessieren insbesondere zwei Fragen:

1. inwieweit ist bei verschiedenen Infektionen die Schutzimpfung geeignet, den Zwecken der Verhütung und Bekämpfung der Seuche zu dienen und in welchem Umfange ist ihre Anwendung praktisch angezeigt?

2. inwieweit macht die Schutzimpfung die anderen Maßnahmen der Seuchenprophylaxe überflüssig?

ad 1) müssen wir uns zunächst vergegenwärtigen, daß bisher nur gegenüber recht wenigen Infektionskrankheiten eine praktisch brauchbare Schutzimpfung existiert. Die Erfordernisse, welche wir berechtigt sind, an ein Verfahren der Schutzimpfung behufs allgemeiner Verwendbarkeit zu stellen, lassen sich folgendermaßen präzisieren: Wirksamer und dauerhafter Impfschutz einerseits, Ungefährlichkeit für den Geimpften andererseits. Diese Bedingungen sind in annähernd vollkommener Weise nur bei der Schutzpockenimpfung gegenüber Variola erfüllt und hier rechtfertigt sich demnach vollauf die allgemeine und sogar wiederholte obligatorische Anwendung der Impfung für die gesamte Bevölkerung, wie sie in den meisten Kulturstaaten durch Gesetz geregelt ist; dank der sorgfältigen Durchführung des Impfgesetzes sind ja die Pocken in Deutschland eine fast unbekannte Krankheit geworden (vgl. bei Kübler [62]), während in früheren Zeiten — wie auch jetzt noch in Ländern ohne geordnetes Impfwesen — die Pocken eine der weitverbreitetsten und furchtbarsten Volksseuchen waren. — In anderen Fällen, z. B. gegenüber Cholera, Typhus und Pest (vgl. die betr. speziellen Kapitel) ist die Wirksamkeit der Schutzimpfung zwar ebenfalls zweifelsfrei erwiesen — teils empirisch durch die vergleichende Krankheitsstatistik bei Geimpften und Ungeimpften, teils experimentell durch den Tierversuch und durch den Nachweis spezifischer Antikörper im menschlichen Blute —, doch ist hier der Impfschutz sowohl dem Grade wie der Dauer nach viel enger begrenzt; auch handelt es sich hier nicht, wenigstens unter hygienischen Lebensbedingungen und für die Gesamtbevölkerung, um Seuchen, denen gegenüber andere Maßregeln gewöhnlich versagen. In diesen Fällen ist daher die Schutzimpfung nur auf Gruppen besonders exponierter Personen (Krankenwärter, Angehörige des Erkrankten), oder in weiterem Umfange nur unter besonderen der Infektionsverbreitung Vorschub leistenden äußeren Verhältnissen (Krieg, Expeditionen usw.) anzuwenden. Es läßt sich hierbei, je nach den Umständen, entweder ein dauerhafterer Impfschutz durch aktive Immunisierung



mit abgetöteten (Haffkine, Pfeiffer und Kolle) oder mit lebenden abgeschwächten (Strong) Krankheitserregern erreichen, wobei aber die subjektiven Beschwerden des Geimpften meist ziemlich erheblich sind und ein brauchbarer Erfolg oft überdies erst durch mehrmals wiederholte Schutzimpfung erzielt wird — oder man kann sich mit einer passiven Immunisierung durch Injektion spezifischen Serums begnügen, die zwar nur eine rasch (binnen 2—4 Wochen) vorübergehende Immunität erzielen, aber dafür auch nur geringe subjektive Beschwerden verursachen; praktisch wird dieses Verfahren in manchen Städten mit großem Erfolg zur Bekämpfung der Diphtherie bei den Angehörigen jedes Diphtheriefalles angewendet; in ähnlicher Weise wird Tetanusantitoxin prophylaktisch in Fällen von Wunden angewandt, bei denen (infolge Verunreinigung durch Kleiderfetzen, Erde usw.) ein stattgehabtes Hineingelangen von Tetanussporen in die Wunde zu fürchten ist. — Eine ganz besondere Stellung nimmt die Wutschutzbehandlung nach Pasteur ein, die — trotzdem es sich hier um eine aktive Immunisierung mit lebenden (biologisch-modifizierten) Erregern handelt — doch stets erst nach erfolgter oder doch dringend zu befürchtender Infektion mit dem Virus der Lyssa geübt wird; eine weiter gehende Anwendung dieses sicheren, ungefährlichen, aber ziemlich beschwerlichen Verfahrens ist bei der Seltenheit der Bißverletzungen durch wütende Hunde unnötig und auch schon deshalb nicht erforderlich, weil bei der langen Dauer der Inkubation Zeit genug zur Entwicklung der Immunisierung vorhanden ist.

ad 2) Selbst bei unzweifelhaftem Erfolge der praktischen Immunisierungsverfahren und sogar bei so weitgehenden Anwendungsmöglichkeiten, wie sie die Schutzpockenimpfung bietet, lassen sich die übrigen Maßnahmen der Seuchenbekämpfung, wie sie in den vorangehenden Abschnitten geschildert wurden, keinesfalls entbehren. Die Schutzimpfung gewährt ja bestenfalls nur dem einzelnen eine Garantie gegen die Infektion, während sie der Verbreitung des Virus auf andere, die gar nicht oder nur mangelhaft geimpft sind und in den Ansteckungsbereich gelangen, keinerlei Schranken zu setzen vermögen. Solche Verhältnisse werden sich aber in Bezirken mit stark fluktuierender Bevölkerung (insbesondere in Hafenstädten, in Grenzorten usw.) nicht vermeiden lassen; mit Recht sieht daher selbst für Deutschland, wo doch die Pocken dank der systematisch durchgeführten Impfung allen Schrecken als Volkskrankheit verloren haben, das Seuchengesetz strenge hygienische Maßnahmen zur Anzeige, Isolierung und Desinfektion der Fälle vor. Wenn selbst für die Bekämpfung der Blattern — bei denen die Schutzimpfung die großartigsten Erfolge gezeitigt hat — die strenge Durchführung der übrigen Maßregeln nicht entbehrt werden kann, um wieviel mehr muß das der Fall sein bei der Bekämpfung derjenigen Krankheiten, für die wir noch nicht im Besitze einer auch nur annähernd so zuverlässigen, praktisch anwendbaren Schutzimpfung sind; vgl. hierzu insbesondere die treffende Kritik Bitters [63] an der einseitigen Auffassung Haffkines über die Bekämpfung der Pest in Indien; auch hier, wie überall, ist das Schwergewicht stets auf die Maßnahmen gegen die Infektionsquelle, d. h. den Erkrankten, zu legen.

Literatur:

1) Proust, La politique sanitaire. Paris 1896.
2) Kobler, Wien. klin. Rundschau 1898, Nr. 15 u. 26; ref. Hyg. Rundschau 1898, 1217.
3) Nocht, a) „Quarantänen" in Th. Weyls Handbuch d. Hygiene Bd. 9, Jena 1900;

b) ders., in Eulenburgs Realencyklopädie der ges. Heilkunde, 3. Aufl.; c) ders., „Vorlesungen für Schiffsärzte", Leipzig 1906; d) ders., „Der Dienst des Hafenarztes in Hamburg, I. Bericht 1895; II. Bericht 1903; ref. Hyg. Rundsch. 1895, **1144**, resp. 1904, 248.
4) „Conférence sanitaire internationale de Paris 1903." Paris (Imprim. Nationale) 1904.
5) „Bulletin de l'Office International d'Hygiène Publique" t. I, Nr. 1, Paris 1909.
6) „Office International d'Hygiène Publique; Session extraordinaire de mars 1911 du Comité Permanent". Paris 1911 (Imprim. Nat.).
7) Bull. de l'Off. Int. d. Hyg. Publ. t. I, Nr. 4, 1909.
8) ibid. t. I, Nr. 6, 1909.
9) Kirchner, „Die gesetzlichen Grundlagen der Seuchenbekämpfung im Deutschen Reiche". Jena (G. Fischer) 1907.
10) M. A. Ruffer, a) „Scientific reports by Membres of the medical staff, Sanitary, Maritime and Quarantine Council of Egypt." Alexandria 1906 (Soc. des publications égypt); b) Internat. med. Kongreß, Budapest 1907.
11) Clemow, Revue d'hyg. t. 32, Nr. 3 u. 4, 1910.
12) Gärtner, „Verhütung der Übertragung und Verbreitung ansteckender Krankheiten" in Pentzold u. Stintzings „Handbuch der Therapie innerer Krankh.", I. Bd.
13) Ref. Bull. de l'Off. Internat. d'Hyg. Publ. III, 1349.
14) Ref. ibid. 1707.
15) Swellengrebel, ref. ibid. 15 avril 1911.
16) Saccone, ref. ibid. S. 1035.
17) Schwalbe, Dtsch. med. Wochenschr. 1909, S. 1154.
18) E. Gotschlich, Ztschr. f. Hyg. Bd. **35**, 1900.
19) Behring, Bekämpfung der Infektionskrankheiten. Leipzig 1894.
20) Credé, Berl. klin. Wochenschr. 1901, Nr. 37.
21) Serafini, Rif. med. 1902, vol. 2, Nr. 4/5.
22) Spissu, ibid. Nr. 9.
23) E. Cohn, Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Orig.-Bd. **32**, Nr. 10/11, 1902.
24) Escherich, ebd. Bd. **2**, Nr. 21, 1887.
25) Stern, Ztschr. f. Hyg. Bd. **12**, 1892; Internat. Beitr. z. inneren Med. Festschr. f. E. v. Leyden, Bd. **1**, 581, Berlin 1902.
26) Kolle u. Wassermann, Dtsch. med. Wochenschr. 1906, ebd. 1907, Nr. 39.
27) R. Koch, a) ebd. 1899, Nr. 5, 17, 18; 1900, Nr. 17/18, Nr. 49/50; b) ebd. 1907, Nr. 46; c) R. Koch, Beck u. Kleine, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt Bd. **31**, Nr. 1.
28) Uhlenhuth, „Die exper. Grundlagen der Chemotherapie d. Spirochätenkrankheiten". 1911.
29) a) Ehrlich u. Hata, „Die experimentelle Chemotherapie der Spirillosen". Berlin 1910; b) Ehrlich, Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Ref. Bd. **50**, Beilage S. 94, 1911.
30) Conradi, ebd. Bd. **47**, Beilage S. 145, 1910.
31) Cornet, „Die Tuberkulose" in v. Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie Bd. **14**, 3. Teil, Wien 1899.
32) „Preuß. Ministerialerlaß betr. Verhütung ansteckender Krankh. durch die Schule" in d. Veröff. d. Kais. Ges.-Amts 1907, Nr. 32 (ref. Hyg. Rundschau 1908, Nr. 49).
33) Schreyer, „Das österreich. Sanitätswesen" 1911, Münch. med. Wochenschr. 1911.
34) Otto u. Neumann, Ztschr. f. Hyg. Bd. **51**, 369.
35) Gorgas, Lancet 9. Sept. 1902.
36) Boyce, Liverpool School of trop. med. Memoire 19.
37) Marchoux, Ann. d'Hyg. et de Méd-colon. 1905.
38) Conseil, Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis 1909, Nr. 1.
39) Ruppel, „Bau u. Einrichtung von Krankenhäusern" in Th. Weyls Handbuch der Hygiene Bd. 5. Jena 1899.
40) Liebe, Jacobsohn u. Meyer, Handbuch der Krankenversorgung u. Krankenpflege. Berlin 1899 ff.
41) H. Bruns, Klin. Jahrb. Bd. **12**, 1904.
42) Sticker, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt Bd. **16**, Anhang. 1899.
43) Bethge, Dtsch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 2.
44) Jochmann, Klin. Jahrb. Bd. **22**, Nr. 4, 1910.
45) Neufeld, Dtsch. med. Wochenschr. 1900.
46) Nicolaier, Therap. Monatsh. 1905, Nr. 1.

47) Stern, Ztschr. f. Hyg. Bd. **59**, S. 129.
48) Ledingham, ref. Bull. Office Internat. d'Hyg. t. III, Nr. 2 u. 5, 1911.
49) Ref. ebd. t. I, 653; t. II, 237.
50) Tsuzuchi u. Ishida, Dtsch. med. Wochenschr. 1910, S. 1605.
51) Gaetgens, Arch. f. Hyg. Bd. **72**, Nr. 3.
52) Cl. Neißer, Berlin. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 47.
53) Bang, Dtsch. Ztschr. f. Tiermedizin Bd. **22**, 1896.
54) Kitasato, The Philippine Journal of Science 1906.
55) „Reports on plague investigations in India" etc. Journ. of Hyg. Vol. VI—X, 1906—1910.
56) R. Ross, „Mosquito brigades and how to organise them". London 1902.
57) Volland, Ztschr. f. klin. Med. Bd. **23**, Nr. 50; Berlin. klin. Wochenschr. 1899, Nr. 47.
58) Esmarch, Hyg. Rundschau 1901, Nr. 2.
59) Blokusewski, Dermatolog. Ztschr. 1895, Bd. **2**, S. 325; Allg. med. Centralztg. 1898 u. 1899.
60) A. Neißer, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt Bd. **37**, S. 561.
61) C. Flügge, Ztschr. f. Hyg. Bd. **38**, 19, 1901; ders., „Grundriß der Hygiene", 5 Aufl., S. 15.
62) Kübler, „Die Geschichte der Pocken u. der Impfung". Bibliothek v. Coler, Bd. 1, Berlin 1901.
63) Bitter, Ztschr. f. Hyg. Bd. **30**, 448, 1899.
64) Crendiropoulo, Rapport sur l'examen des selles des voyageurs provenant infectés le choléra. (Conseil sanitaire, maritime et quarantenaire d'Égypte.) Alexandrie 1912.

Die Desinfektion.

Von

R. Graßberger in Wien.

I. Abteilung.

Die wissenschaftlichen Grundlagen.

I. Kapitel.

Terminologie.

Der Ausdruck Desinfektion scheint zuerst gegen Ende des 18. Jahrhunderts von französischen und englischen Autoren als Terminus technicus zur Bezeichnung jener Maßnahmen verwendet worden zu sein, die auf die Beseitigung der Ansteckungsstoffe gerichtet sind. Dementsprechend bezeichnete man auch als Desinfektionsmittel eine Anzahl von Substanzen, denen man mit Recht oder Unrecht eine schädigende Wirkung gegenüber den supponierten Krankheitserregern zuschrieb. Der Begriff „Desinfektionsmittel“ hat unter dem Einfluß der jeweiligen Forschungsrichtung einen verschiedenen Umfang erhalten, je nachdem man mehr das Verhalten des infizierten Objektes oder jenes des infizierenden Agens ins Auge faßte.

Schon vor den grundlegenden Arbeiten Robert Kochs und seiner Mitarbeiter in den 80er Jahren des vorigen Jahrhunderts, war durch die Arbeiten zahlreicher Forscher der experimentelle Weg betreten worden. Sie untersuchten die Einwirkung verschiedener Stoffe und Verfahren auf den Ablauf oder das Ausbleiben der Fäulnis in fäulnisfähigen Flüssigkeiten und wendeten zum Teil auch eifrig die mikroskopische Untersuchung an, um das Verhalten der Mikroorganismen zu verfolgen. Die Vorstellungen Pasteurs und Listers über die nahen Beziehungen zwischen Fäulnis und Infektionskrankheiten bestimmten z. T. die ältere Terminologie der Desinfektionslehre. Als in der Folgezeit das Unzutreffende jener älteren Vorstellungen erkannt wurde, mußten auch manche der früher gewählten Bezeichnungen ihren ursprünglichen Sinn verlieren, und falls man auf sie nicht verzichten wollte, eine Umprägung erfahren.

Robert Koch, der mit der Einführung von Reinkulturen und der strengen Sonderung des Verhaltens von Sporen und vegetativen Formen die Desinfektionslehre auf eine neue Grundlage stellte, hat im Jahre 1881 die Terminologie der in das Gebiet der Desinfektion einschlagenden Bezeichnungen in klarer und zweckmäßiger Weise neu geordnet.

Bestimmend für das von Koch und seinen Schülern hierbei angewendete Verfahren ist das Verhalten der Desinfektionsmittel gegenüber den Mikroorganismen im weiteren, den Krankheitserregern im engeren Sinne.

Seit Koch bezeichnet man das Unschädlichmachen der lebenden Krankheitserreger als Desinfektion.

Unter Sterilisierung versteht man die Befreiung eines Objektes von allen Mikroorganismen inkl. der nichtpathogenen. Entsprechend der geänderten Auffassung über den Zusammenhang von Fäulnis und Infektionskrankheiten beschränkte Koch die Ausdrücke „antiseptisch" „entwicklungshemmend" auf jene Eingriffe, die die Vermehrung der Keime in toten Substanzen aufheben, ohne sie abzutöten. Manches keimfeindliche Verfahren, sei es physikalischer oder chemischer Natur, wirkt je nach der Art seiner Anwendung entwicklungshemmend, desinfizierend oder sterilisierend. Mit der Aufzählung dieser Wirkungen sind die schädlichen Einwirkungen, die auf Mikroorganismen ausgeübt werden können, nicht erschöpft. Wir kennen eine Anzahl von Einwirkungen, die bei ungehinderter Vermehrung der Keime einen Verlust dieser oder jener Vitalfunktion. Abnahme der Pathogenität, Abnahme der zymogenen Wirkung usw., herbeiführen. In allen jenen Fällen, wo das Wort Desinfektion in dem Sinne der Kochschen Terminologie Anwendung findet, kommen hierunter Schädigungen partieller Lebensfunktionen als bewußtes Endziel wegen der Unsicherheit des Eintrittes der Abschwächung, wegen der Möglichkeit des Wiederauftretens der Pathogenität nicht in Betracht.

Rechnet man, wie dies aus praktischen Gründen nicht zu umgehen ist, auch die Keimbeseitigung zu den Desinfektionsverfahren, so widerspricht diese Auffassung zwar nicht dem Wortlaut (s. o.) der von Koch gegebenen Definition der Desinfektionsmittel, sie entfernt sich aber zusehends von dem Sinne dieser Definition, die nach dem oben Genannten, im Gegensatz zu den älteren, allgemeineren Vorstellungen, den Angriff gegen die Erreger, die Vernichtung der Keime selbst in den Vordergrund stellt. Daß eine gewisse Achtsamkeit in Beziehung auf das Festhalten an der Kochschen Terminologie geboten ist, ergibt sich aus der Verfolgung der neueren Geschichte der Desinfektionslehre. Im Jahre 1894 hat bekanntlich v. Behring den Versuch gemacht, den Inhalt des Begriffes Desinfektion zu erweitern, indem er in Verfolgung des Gedankens, daß jedes Agens, das imstande ist, das klinische Bild einer Infektionskrankheit zu erzeugen, demnach auch die unbelebten Toxine, als Infektionsstoffe zu bezeichnen seien, auch die Antitoxine zu den Desinfektionsmitteln rechnete. Die übertriebene Bewertung der Giftwirkung im Gegensatz zu den übrigen, das Wesen der Infektion bedingenden Äußerungen der pathogenen Bakterien, die unter dem Einfluß der Entdeckung des Diphtheriegiftes und -Antitoxins sich damals bemerkbar machte, hat wohl Behring zu dieser Auffassung veranlaßt. Der Behringsche Versuch, den Inhalt des Begriffes „Desinfektion" auch auf den Angriff gegen die leblosen Produkte der Krankheitserreger zu erweitern, hat seinerzeit manche Verwirrung, weniger in Fachkreisen, als in den Kreisen der Ärzte angerichtet. Wie häufig in der Praxis die Verschiebung der Aufmerksamkeit von den zu desinfizierenden Keimen auf die von den Keimen zu befreienden infizierten Objekte erfolgt, und wie oft dieser in Spezialfällen zulässige Vorgang in seiner Verallgemeinerung zu einer mißbräuchlichen Auffassung des Wesens der Desinfektion führt, hat vor wenigen Jahren Flügge in seinen Vorschlägen zur Verbesserung von Desinfektionsvorschriften (Zeitschr. f. Hyg. u. I. 1905, Bd. 50, S. 381) ausgeführt, wobei er den Unterschied zwischen der chirurgischen und hygienischen Händedesinfektion kritisch beleuchtet. Auch in Einzelheiten wird man gut tun, gegenüber allen Versuchen, die Terminologie durch falsche Verwendung der Bezeichnungen zu verwirren, entschieden Stellung zu nehmen. Besonders in wirtschaftlichen Kreisen, die sich mit der Keimtötung praktisch befassen, werden die verschiedenen Bezeichnungen gelegentlich ganz willkürlich verteilt. So war es (nach Petri und Massen, Arb. a. d. G.-A. 1898, Bd. 14, S. 54) in den neunziger Jahren des vorigen Jahrhunderts in den Molkereien üblich geworden, die Hochdruckerhitzer als Sterilisatoren oder Pasteurisatoren zu bezeichnen, je nachdem die nachfolgende Kühlung geschlossen oder offen erfolgte. Die gleiche Vorsicht empfiehlt sich gegenüber den wiederholt vorgenommenen Versuchen, das Wort Entwicklungshemmung in anderem Sinne als in dem von Koch benutzten zu gebrauchen und etwa auch für solche Schädigungen, unter deren Einfluß sich die Keime in den Nährböden mit

verminderter Energie vermehren, anzuwenden. Koch hat diese Erscheinung als Entwicklungsbehinderung scharf von der völligen Vermehrungshemmung, der Entwicklungshemmung getrennt.

II. Kapitel.

a) Allgemeines über Entwicklung und Absterben der Bakterien in den Kulturen.

Die Desinfektionsverfahren erstreben im wesentlichen ein Absterben der Krankheitserreger. Für den Ausbau der wissenschaftlichen Desinfektionslehre war die genaue Verfolgung des ohne unser Zutun vor sich gehenden Absterbens der Mikroorganismen, der sogenannteu natürlichen Absterbebedingungen von großer Wichtigkeit, da diese in vielen Fällen zeitlich mit den künstlichen Maßnahmen der Abtötung zusammenfallen und sich zu ihrer Wirkung addieren. Viele Desinfektionsverfahren sind überdies auf Grundlage der Erfahrungen über die natürlichen Absterbebedingungen aufgebaut. Nachfolgende Ausführungen sollen über die wichtigsten Tatsachen orientieren.

Die krankheitserregenden Keime unterliegen in den verschiedenen Substanzen, im Tierkörper, in der Kultur und in der übrigen Außenwelt, in die sie im feuchten oder trockenen Zustand verstreut werden, einer großen Zahl von schädigenden Einflüssen sehr verschiedener Art. Die sehr komplizierten bakteriziden Wirkungen, die im Tierkörper durch die Abwehrmittel des Organismus bedingt sind, können hier nicht erörtert werden. Hingegen müssen die Veränderungen der Vitalität der Keime, die sich auch dann in den Kulturen vollzieht, wenn besondere physikalische Einwirkungen von Licht, Austrocknung, höherer Temperatur usw. ausgeschlossen werden, kurz berührt werden. Als sicherstes und unter Umständen entscheidendes Merkmal des vorhandenen Lebens von Bakterien sehen wir den Vorgang der Vermehrung oder, wie dies meist genannt wird, des Bakterien-, richtiger Kulturwachstums, an. Die Wachstumsvorgänge, die sich bei dem Übertragen eines Bakterienmaterials in einen neuen Nährboden abspielen, sind bekanntlich komplizierter Natur. Wir wissen, daß in vielen Fällen bald nach der Einsaat die lebhafte Vermehrung beginnt und die Generationsdauer, d. i. der Abstand zwischen zwei aufeinander folgenden Teilungen rasch ein bestimmtes Minimum erreicht, daß nach einer verhältnismäßig kurzen Zeit dieser Abstand größer wird und überdies die Zahl der gesamten lebenden Keime, wie sich diese etwa durch die Plattenaussaat feststellen läßt, je nach der Eigenart der zur Aussaat verwendeten Bakterienart mehr minder rasch abnimmt, so daß bei den Kulturen mancher Bakterien nach wenigen Tagen nur noch 1 Proz. der Keime entwicklungsfähig sind. Dieses Übereinanderlagern der Vermehrungs- und Absterbevorgänge, das sich an dem Bakterieninhalt einer Kultur regelmäßig vollzieht, bedingt es, daß sich die in einer Kultur jeweilig vorhandenen Keime sehr verschieden verhalten, was auch in ihrer Widerstandsfähigkeit gegenüber keimschädlichen Mitteln oder Verfahren zum Ausdruck kommen wird. In einem späteren Abschnitt wird die Bedeutung dieser Tatsache für die Theorie der Desinfektion ausführlich gezeigt werden. Bei den sporenbildenden Bakterien ist die Bildung besonders widerstandsfähiger Dauerzustände seit lange bekannt. Wir wissen heute, daß die in einer Reinkultur entwickelten Sporenindividuen besonders bei manchen Arten verschiedenwertig sind. Wenn auch die Annahme der Bildung von morphologisch unterscheidbaren Arthrosporen der sporenlosen Bakterien der Vergangenheit angehört, so lebt doch unter dem Einfluß der schärferen Methodik, welche feine Resistenzverschiedenheiten nachzuweisen gestattet, die Lehre heute in einer veränderten Form wieder auf, insofern wir von einer physiologisch abgestuften Ausbildung der vegetativen Formen sprechen können. Man hat früher vielfach angenommen, daß bei den sporenlosen Bakterien die Ausbildung der lebenskräftigsten Individuen mit der reichlichsten Vermehrung zeitlich zusammenfällt.

Im allgemeinen ist es richtig, daß in einem bestimmten Rahmen der Vorgänge jene Kulturbedingungen, welche die üppigste Vermehrung der Keime herbeiführen, häufig auch die Entstehung der resistentesten Individuen garantieren. Es trifft dies jedoch nicht regelmäßig zu. So sehen wir unter dem Einfluß bestimmter Ernährungsbedingungen bei vielen Gärungserregern unter auffälligen degenerativen morphologischen Veränderungen stürmische Vermehrung mit geringer Vitalität und sehr raschem Zugrundegehen parallel gehen.



Auch die Vermehrungsbeschleunigung, die unter dem Einfluß von geringsten Mengen antiseptischer Stoffe beobachtet wird (vergl. Hüne, C. f. Bakt. Bd. 48, S. 135), ist vielleicht im ähnlichen Sinne als ein kompensatorischer auf die Arterhaltung zielender Vorgang aufzufassen. In neuester Zeit hat Reichenbach auf die Notwendigkeit, Vermehrung und Reifung der Individuen als zwei verschiedene Vorgänge zu unterscheiden und eingehender als bisher zu untersuchen, aufmerksam gemacht. Es liegen in dieser Hinsicht bereits einige interessante Erfahrungen vor. Die verschiedene Resistenz der den verschiedenen Generationsfolgen angehörenden Individuen einer Kultur gegenüber den in dem Kultursubstrat selbst sich geltend machenden Absterbebedingungen (s. u.) ist naturgemäß einer einwandfreien experimentellen Analyse kaum zugänglich. Man kann nur Proben zu verschiedenen Zeiten aus den Kulturen nehmen und ihre Resistenz gegenüber verschiedenen Einflüssen prüfen. Schultz und Ritz haben solche Untersuchungen an jungen Kulturen des Bact. coli vorgenommen (C. f. Bakt. I. Abt. 1910, Orig.-Band 54, S. 283). Die in frischen Nährboden überimpften Kolikeime vermehren sich in den ersten 2—3 Stunden nicht und zeigen in diesem Ruhestadium, das als Vorbereitungsstadium für die Teilung angesehen werden kann, sowie in der ersten Zeit der damit folgenden Vermehrung eine verminderte Resistenz gegen Erhitzen. Sie werden durch Erwärmen auf 53° C in 25 Minuten sterilisiert, während 8—24 Stunden alte durch das gleiche Verfahren nicht abgetötet werden. Wiesner hat die geringe Resistenz ganz junger Kulturen gegen Licht (siehe unter Licht) andere Autoren (siehe bei dem Abschnitt über Methodik) haben ihre geringere Resistenz gegenüber chemischen Giften festgestellt.

Die genaue Verfolgung aller Vorgänge, die an dem ohne unser Zutun erfolgenden Absterben der Individuen einer Reinkultur oder eines Bakteriengemisches beteiligt sind, ist Gegenstand der Biologie der Bakterien und wird dort näher beschrieben werden. Hier soll nur das für die Desinfektion Wichtigste kurz erwähnt werden. Was zunächst den Wachstumstillstand betrifft, so konkurrieren hier bekanntlich Nahrungsmangel und Schädigung durch eigene Stoffwechselprodukte.

Nach der gegenwärtigen verbreiteten Anschauung tritt mit dem Wachstumstillstand vor allem die zerstörende Wirkung der in den Zellen enthaltenen oder in der Kultur gelösten proteolytischen Fermente, die sogenannte Selbstverdauung in Wirksamkeit, der gegenüber andere langsamer wirkende Einflüsse, (direkte Oxydation) an Wichtigkeit zurücktreten. Zahlreiche Einzelerfahrungen belehren uns über die Lebensdauer der Kulturen der verschiedensten Bakterien. Entscheidend sind hier außer der Bakterienart vor allem die Begleitumstände: Art des Nährbodens, Eintrocknung, Belichtung, vor allem die Temperatur (s. u.). Beschränken wir uns in diesem Kapitel auf die Lebensdauer von Kulturen, die ohne besondere Vorsichtsmaßregeln etwa nur vor dem Licht geschützt und bei Zimmertemperatur usw. aufbewahrt werden, so wissen wir, daß auch unter diesen Umständen sporenlose Bakterien-Kulturen vieler Bakterien nach ansehnlicher Zeit überimpfbar sind. Sehr langlebig sind Staphylokokken, Kulturen aus der Gruppe des Bacterium coli usw. Eine gute Zusammenstellung findet sich in der Arbeit von Martini (Zeitschr. für Hyg. u. I. 1910, Bd. 65, S. 126). Dieser Autor konnte nachweisen, daß Paratyphus, Typhus, Ruhr in zugeschmolzenen Schrägagarröhrchen unter mannigfaltigen Temperaturverhältnissen bis nahezu 3 Jahren lebensfähig blieben, so daß demnach trotz des Zugrundegehens zahlreicher Keime eine beschränkte Anzahl von Individuen sehr lange die Entwicklungsfähigkeit bewahrt. Die Lebensdauer der krankheitserregenden Keime, die mit den flüssigen Ausscheidungen der Kranken, mit den Organen der Leiche usw. in die Außenwelt gelangen, und hier unter solchen Umständen verweilen, die das Austrocknen verhindern, ist wiederholt eingehend untersucht worden. Die Frage soll in der „praktischen Desinfektion“ genauer erörtert werden. An dieser Stelle sei auf die Arbeit von Bohtz (Arb. aus d. k. Ges.-Amt 1910, Bd. 33, S. 313) verwiesen, die eine gute Literaturzusammenstellung bringt.

b) Änderungen der Salz- und Nährmittelkonzentration.

Es handelt sich hier nicht um die keimschädigenden Wirkungen, die den verschiedenen Salzen als solchen zukommen, sondern um die durch Veränderungen des osmotischen Druckes bedingten Schädigungen, die sich bei dem Übertragen der Bakterien aus einem Medium in ein anderes bemerkbar machen.



Die Arbeiten Fischers über Plasmolyse und Plasmoptyse (A. Fischer, Vorlesungen über Bakterien 2. Auflage, 1903), sowie jene Baumgartens und seiner Schule, welche die bakterizide Wirkung der Sera auf osmotisch-nutritive Störungen zurückführen wollten, haben zu Untersuchungen über die Beteiligung dieser Vorgänge an dem spontanen und künstlich herbeigeführten Keimtod angeregt. Es ist schon lange bekannt, daß bei dem Übertragen von Keimen aus verschiedenen Nährböden in Leitungswasser — oder destilliertes Wasser zahlreiche Bakterien zugrunde gehen, daß bei manchen Arten dieses Vorgehen zur Sterilisierung führt. (Die oligodynamischen Wirkungen gelöster Bestandteile der Aufbewahrungsgefäße [Metall, Glas] sollen an anderer Stelle besprochen werden.) Da bei den Desinfektionsversuchen sehr häufig die Keime aus einem Medium in ein anderes übertragen werden, ist die Kenntnis des Verhaltens der verschiedenen Arten sehr wichtig.

Die besten Untersuchungen verdanken wir M. Ficker (Zeitschr. f. Hyg. u. I. 1898, 29. Bd., S. 52). Nach diesem Autor zeigen sich Suspensionen von Choleravibrionen in destilliertem Wasser bei mäßig reichlicher Aussaat (10000 Keime pro 1,0 cm^3)) schon in 1—5 Stunden keimfrei.

Bemerkenswert ist der konservierende Einfluß, den bei den Fickerschen Versuchen das vom Glas an das destillierte Wasser abgegebene Alkali ausübte (Ficker erinnert hierbei an das starke Alkalibedürfnis der Choleravibrionen) und der außerordentliche Einfluß der Aussaatmenge (beachte die Tabelle auf S. 57 der Fickerschen Arbeit).

Bei Aussaat größerer Mengen von Agar-Choleravegetationen in destilliertem Wasser kommt die Keimverminderung viel weniger zur Geltung, es findet sogar unter Umständen vorübergehend eine Vermehrung statt. In Anbetracht des sehr raschen Zugrundegehens der in destilliertem Wasser suspendierten Choleravibrionen ist auch Ficker geneigt, der rapiden Drucksteigerung, die bei dem Übertragen aus dem salzhaltigen in ein völlig salzfreies Medium erfolgt, eine ausschlaggebende Wirkung zuzuschreiben. Immerhin wird man mit Ficker auch in diesem Falle den übrigen Einflüssen, die gleichzeitig mitwirken, die entscheidende Rolle zuerkennen müssen. Da auch bei reichlicher Aussaat der salzhaltigen Kultur in das destillierte Wasser der Abfall des osmotischen Druckes der Flüssigkeit ein sehr beträchtlicher ist, kann der Unterschied zwischen der Wirkung bei reichlicher und mäßiger Aussaat der Keime kaum auf den Unterschied der osmotischen Störungen zurückzuführen sein. Es liegt nahe, der von Ficker in Betracht gezogenen völligen Entziehung der Nährstoffe, die sich bei dünner Aussaat geltend macht, bei reichlicher Aussaat durch die mitübertragenen Nährbodenstoffe und Bakterienstoffe aber vermieden ist, die dominierende Stellung zuzuweisen. Ficker hat uns gezeigt, daß auch die isotonische sogenannte physiologische Kochsalzlösung auf Choleravibrionen im hohen Grade deletär wirkt. Es kann dann die besondere Empfindlichkeit der Choleravibrionen gegenüber destilliertem Wasser auf dem besonders regen Stoffwechsel dieser Bakterien beruhen, der bei völligem Ausschluß von Nährstoffen durch die fortlaufenden Dissimilationsprozesse sehr rasch zum Hungertod führt.

Von dieser Auffassung aus ist es verständlich, daß auch, abgesehen von osmotischen Störungen, unter Umständen der Aufenthalt in völlig nährstoffarmen Flüssigkeiten, wie destilliertem Wasser, rascher zum Tode führt als andere Schädigungen, die gleichzeitig auch den Stoffwechsel verlangsamen. Möglicherweise spielt hier auch die von Loeb für Seetiere festgestellte Tatsache mit, daß bei isotonischen Lösungen nicht nur der Gesamtdruck, sondern auch der Partialdruck der verschiedenen Salze eine Bedeutung hat.

Man muß nach den Versuchen Leuchs (Arch. f. Hyg. 1905, Bd. 54, S. 396), welche die vermutete Rolle osmotischer Vorgänge bei den bakteriziden Wirkungen des Blutserums widerlegen, auch bei anderen bakteriziden Vorgängen in der Annahme osmotischer Einflüsse vorsichtig sein. Wie ungeeignet bei solchen Untersuchungen die mikroskopische Betrachtung der an den Bakterien auftretenden morphologischen Veränderungen zur Aufstellung von Behauptungen bakterizider Wirkung ist, zeigt der von Leuchs geführte Nachweis, daß die von Fischer beobachtete Plasmoptyse auf eine Täuschung durch Deckglasverunreinigungen zurückzuführen ist. Einen wertvollen Einblick in das Verhalten von Milzbrand- und Typhusbazillen gegenüber destilliertem Wasser und Kochsalzlösungen verschienener Konzentration bringen die genauen Untersuchungen von Lingelsheim (Zeitschr. f. Hyg. u. I. 1901, Bd. 37, S. 131), die ergeben, daß diese Bakterien am besten in 0,5—0,75 prozentigen Kochsalzlösungen konserviert werden, daß aber auch unterhalb dieser Konzentrationen in weiten Grenzen nur bei dünner Aussaat der Keime eine nennenswerte Verminderung zu beobachten ist. Suspensionen von Typhusbazillen in destilliertem Wasser, die in 1,0 cm^3 672 Keime enthielten, zeigten noch nach 20 Stunden 424 entwicklungsfähige Keime, in

Milzbrandbazillensuspensionen gleicher Art sank die Keimzahl innerhalb 20 Stunden nur von 5132 bis auf 3590 Individuen*). Die Übertragung in stark hypertonische (1,42 Proz.) Kochsalzlösungen zeigte bei Typhusbazillen, besonders bei Milzbrandbazillen einen stärkeren bakteriziden Effekt. Hailer (Arb. a. d. K. Ges.-Amt 1911, Bd. 36, S. 328) fand, daß an Granaten angetrocknete Staphylokokken in destilliertem Wasser aufbewahrt, nach 36 Stunden abgetötet waren, während das Absterben bei Aufbewahrung in gesättigter NaCl-Lösung erst in der doppelten Zeit erfolgte. Von den zahlreichen anderen neuen Untersuchungen erwähnen wir die für die Desinfektionsmittelprüfung wichtigen Untersuchungen Wiesners (siehe bei „Licht") über den Einfluß der Suspensionsflüssigkeit auf Staphylokokken. Die Bedeutung der Anwesenheit von Nährstoffen für die Resistenz der suspendierten Keime wird auch durch die Angabe von Thiele und Wolf (siehe bei „Licht") illustriert, nach welcher in reinem Wasser oder Kochsalzlösung suspendierte Bakterien bei dem Durchleiten von reinem Wasserstoff rasch zugrunde gehen, während sie in 1000fach verdünnter Bouillon ihre Entwicklungsfähigkeit bewahren.

III. Kapitel.

Das Trocknen.

Die verschiedenen Bakterienarten verhalten sich gegenüber dem Eintrocknen und Aufbewahren im getrockneten Zustand sehr verschieden. Schon den ersten Untersuchern, die mit Reinkulturen oder infektiösem Material arbeiteten, ist die Abhängigkeit der Lebensdauer einer und derselben Bakterienart von der gewählten Versuchsanordnung aufgefallen. In den Arbeiten der zur Erforschung der Cholera im Jahre 1883 entsendeten deutschen Expedition (Arbeiten aus d. Kaiserlichen Gesundheits-Amt Bd. III, S. 167), die sich auch mit dem Studium der Widerstandsfähigkeit des Choleravibrio gegenüber dem Eintrocknen befaßte, wurden die Kulturbedingungen der verwendeten Bakterien, die Dicke der eingetrockneten Schichte, die Art des Eintrocknens, die Unterlage, auf der die Kulturen ausgebreitet waren, in der verschiedensten Weise variiert. Es wurde hierbei festgestellt, daß diese Organismen im allgemeinen beim Trocknen in der Regel nach 3—5 Stunden getötet sind, sich aber ausnahmsweise 24 Stunden lang lebensfähig halten können. Die Angaben Hueppes über das Vorkommen von Arthrosporen in Cholerakulturen veranlaßten Berkholtz zu seinen Untersuchungen über den Einfluß des Eintrocknens (Arb. aus d. Kais. Ges.-Amt 1889, Bd. V, S. 1) die eine Reihe der in Betracht kommenden Einflüsse systematisch verfolgten und in mancher Hinsicht den späteren Autoren zum Muster dienten.

Durch diese Versuche war von nun an in erhöhtem Grade das Interesse auf die Ausbildung der Versuchstechnik gerichtet. Für die Entwicklung der wissenschaftlichen und praktischen Desinfektion sind diese und die späteren Arbeiten, die sich mit dem Verhalten der Bakterien bei dem Eintrocknen befassen, in mehrfacher Hinsicht wichtig. Die Verwendung von, an irgendwelchen Körpern angetrockneten Bakterien zu Desinfektionsversuchen, die zuerst von Robert Koch planmäßig geübt wurde, hat sich bis in die neueste Zeit unentbehrlich erwiesen.

Es werden nicht nur nach dem von Koch für den Milzbrand gegebenen Beispiel Bakteriensporen für solche Versuche meist im angetrockneten Zustand verwendet, sondern aus gewissen, später zu erörternden Gründen vielfach sporenlose Bakterien, so z. B. Staphylokokken. Die Ausarbeitung jener Versuchsbedingungen, unter denen das Trocknen am wenigsten schädigt, und die genaue Kenntnis über den Grad der Schädigung, den die verschiedenen Bakterien erfahren, ist für die Anstellung von solchen Versuchen unerläßlich. In der praktischen Desinfektion ist das Verhalten beim Eintrocknen der unter natürlichen Bedingungen verstreuten Krankheitskeime vielfach bestimmend für die Richtung der Desinfektionsmaßnahmen und für ihre Einschränkungen auf das Notwendige. Da die im Laufe

---

*) Man darf demnach die Erfahrungen über die Empfindlichkeit bestimmter Bakterienarten (z. B. Cholerabazillen) nicht zum Maßstab für alle nehmen. So wird man häufig dann, wenn man mit einer Bakterienart arbeitet, die gegen destilliertes Wasser nicht oder wenig empfindlich ist, für die Herstellung der Suspension das destillierte Wasser vorziehen, da man so den Einfluß der anderen Substanzen ausschließt. Busson hat neuerdings gezeigt, daß Bacterium coli in destilliertem Wasser sich über 6 Jahre hielt (C. f. B., O. Bd. 58, S. 505).



der letzten Jahrzehnte erschienenen Arbeiten, die sich mit der Frage befassen, ebenso zahlreich als verschiedenwertig sind, besitzen kurze tabellarische Zusammenstellungen über die Widerstandsfähigkeit von Bakterien gegenüber dem Eintrocknen, wie sie etwa noch Fischer in seinen Vorlesungen über Bakterien (2. Auflage, 1903) gibt, wenig Wert, wenn sie nicht zur Illustration der großen Differenzen zwischen den von den Autoren beobachteten Zahlen dienen sollen. Wenn man demnach bereits in den 90er Jahren durch zahlreiche Einzelbeobachtungen über die Lebensdauer der eingetrockneten Bakterien, soweit die wichtigsten pathogenen Keime in Betracht kommen, annähernd orientiert war, so haben erst eine Reihe von Arbeiten, die nach dem Jahre 1896 erschienen, die Frage im größeren Stil in Angriff genommen.

1897 publizierte Germano (Zeitschr. f. Hyg. u. I. Bd. 24, 25, 26) seine Arbeiten über die Übertragung von Infektionskrankheiten durch die Luft, die über das Verhalten der Typhusbazillen, der Diphtheriebazillen, Pneumokokken und Streptokokken beim Eintrocknen zahlreiche Versuche und eine kritische Besprechung der Arbeiten früherer Autoren bringen. Die Versuche wurden vor allem mit Rücksicht auf die Frage der Übertragbarkeit der genannten Keime durch den Staub angestellt. Die sehr genaue, in vieler Hinsicht grundlegende Arbeit Fickers aus dem Jahre 1898 über Lebensdauer und Absterben pathogener Keime (Zeitschr. f. Hyg. u. I. Bd. 29, S. 1) gibt an der Hand von Tabellen eine erschöpfende Übersicht über den damaligen Stand der Frage. Die wesentlichen bei Eintrocknungsversuchen zu berücksichtigenden Umstände sind in dieser Arbeit zum ersten Male ausreichend beleuchtet. Ficker sucht entsprechend der streng wissenschaftlichen Fragestellung sich allen Zufälligkeiten, die den an die Praxis anlehnenden Versuchen naturgemäß anhaften, zu entziehen. Er trocknet die Bakterien (Reinkulturen) nicht an Seidenfäden, Kleiderstoffen usw., sondern an Deckgläsern an und variiert nun bei dieser konstant gehaltenen Methode das Trocknen in gewöhnlicher Luft und im Exsikkator, den Einfluß der Temperatur, der Ruhe oder Bewegtheit der Luft, des Alters der Kultur und ihrer Virulenz, sowie der wechselnden Austrocknung und Befeuchtung. Die Versuche Fickers wurden mit den Erregern von Cholera, Typhus, Diphtherie, Pest angestellt. In einer späteren Arbeit (Zeitschr. f. Hyg. u. I. 1908, S. 367) kommt Ficker neuerdings auf das Thema zurück und beleuchtet die für Desinfektionsversuche wichtige Frage, welchen Einfluß das Medium, in dem die Bakterien vor dem Eintrocknen suspendiert sind, auf die Widerstandsfähigkeit der eingetrockneten Bakterien ausübt.

Die Versuche Neißers (Zeitschr. f. Hyg. u. I. 1898, S. 175) über Luftstaubinfektion lieferten Anhaltspunkte für die Beurteilung der Lebensdauer verschiedener pathogener Bakterien, die der Austrocknung im flugfähigen Staub ausgesetzt sind.

Die Veröffentlichungen Flügges und seiner Schule über die Bedeutung der Tröpfcheninfektion veranlaßten Kirstein zu mehreren Arbeiten über die Dauer der Lebensfähigkeit der mit feinsten Tröpfchen verspritzten Mikroorganismen (1900—1905), in denen das Verhalten einer Reihe von pathogenen Bakterien beim Eintrocknen im feinsten Staub untersucht wurde und durch sinnreiche Gestaltung der Methodik unsere Kenntnisse über die Grenzen der Widerstandsfähigkeit der wichtigsten Krankheitserreger, zumal der Tuberkelbazillen unter diesen für die Verbreitung der Infektionskrankheiten praktisch wichtigen Bedingungen wesentlich erweitert wurden (Zeitschr. f. Hyg. u. I. Bd. 35, 39, 50). Des weiteren sei auf die Arbeit von Heim (Zeitschr. f. Hyg. u. I. 1905, Bd. 50, S. 123) verwiesen. Sie bringt für die Praxis der Aufbewahrung von Reinkulturen und bakterienhaltigem Material im getrockneten Zustande bemerkenswerte Aufschlüsse.

Fassen wir auf Grund des vorliegenden Materiales, das in diesen größeren Arbeiten und in zahlreichen anderen enthalten ist, die für die praktische Desinfektion und die Desinfektionsmittelprüfung wichtigsten Tatsachen über das Verhalten der pathogenen Keime bei dem Eintrocknen zusammen, so ergibt sich folgendes:

In erster Linie ist die Widerstandsfähigkeit der eingetrockneten Bakterien abhängig von der Bakterienart.

Es ist zurzeit nicht möglich, eine einwandfreie Zusammenstellung der pathogenen Bakterien nach der verschiedenen Resistenz zu geben, da die einzelnen Autoren, deren Angaben wegen der Exaktheit der Versuchsanordnung (gleichartige Bedingungen) besonders vertrauenswürdig sind, stets nur eine beschränkte Anzahl von Arten bearbeitet haben.

Als Beispiele für Bakterien, die bei dem Austrocknen sehr rasch — in wenigen Stunden — zugrunde gehen, gelten seit längerer Zeit Gonokokken, Influenzabazillen, Choleravibrionen, während, abgesehen von den Dauerformen der Sporenbildner, vor allem

die pyogenen Staphylokokken und die Tuberkelbazillen als besonders widerstandsfähig angeführt wurden (Lebensdauer mehrere Monate und länger).

Die aus den Ergebnissen der verschiedenen älteren Untersuchungen gewonnenen Anschauungen über die Trockenresistenz der verschiedenen Arten sind zum Teil in den letzten Jahren korrigiert worden.

Es bedarf besonderer Versuchsanordnung, um die Bakterien in einen Zustand der vollständigen Trockenheit zu bringen. Selbst bei dem Eintrocknen an glatten Flächen spielt ein Prozeß mit, der für die Resistenz sehr bedeutungsvoll ist. Es bildet sich eine Oberflächenkruste, die den Wasserverlust aus den tieferen Schichten verlangsamt und unter Umständen selbst bei sonst sehr empfindlichen Bakterien eine lange Trockenresistenz vortäuscht. Die Art der Flüssigkeit, in der die Bakterien suspendiert sind, ob Wasser, Salzlösungen, tierische Flüssigkeiten, Bouillon usw., beeinflussen die Bildung der schützenden Schicht wesentlich. Ficker und Kirstein haben gezeigt, daß bei Verwendung keimreicher Suspensionen unter Umständen auch das schnelle Eintrocknen, wie es unter dem Exsikkator erfolgt, kein rascheres Zugrundegehen herbeiführt, sondern im Gegenteil auf die darunter liegenden Schichten konservierend wirkt. Im Gegensatz hierzu sterben in dünner Schicht angetrocknete Bakterien im Exsikkator rascher ab, als bei dem Trocknen in gewöhnlicher Luft. Daß hier selbst geringfügige Unterschiede der Schichtdicke die Lebensdauer beeinflussen, zeigen die Versuche Fickers über die Lebensfähigkeit der an Deckgläschen angetrockneten Choleravibrionen.

Aus den Fickerschen Tabellen ergibt sich, daß in einem Versuch, z. B. Cholerabazillen (Agarkultur) an Deckgläsern in dünner Schicht angetrocknet, ohne Exsikkator aufbewahrt, noch nach 24—32 Stunden überimpfbar, im Exsikkator getrocknet, schon nach 12—24 Stunden tot waren. Fand das Austrocknen in etwas dickerer Schicht statt, so waren sie (ohne Exsikkator aufbewahrt) noch nach 36 Stunden lebensfähig, im Exsikkator aufbewahrt noch nach 48—54.

Nach Kirstein hielten sich übrigens auch in dünnster Schicht angetrocknete Staphylokokken im Exsikkator (über Chlorkalzium) beträchtlich länger, als im Zimmer aufbewahrt. Auch Laubenheimer (Phenole usw.) berichtet über ähnliche Erfahrungen.

Unter gleichen Umständen (Austrocknen dünner Schichten an Deckgläschen im Exsikkator) hielten sich nach Ficker Typhusbazillen 4 Tage, Diphtheriebazillen (Serumkultur) 16 Tage, Pestbazillen 11 Tage.

Die Fickersche Versuchsanordnung (Antrocknen dünner Schichten an Deckgläschen) stellt keineswegs die Grenze der exakten Austrocknung dar. Zweifellos sind die von Neißer, Kirstein und anderen publizierten Versuche noch besser geeignet, Bedingungen zu schaffen, die von einem gewünschten Zeitpunkte alle Individuen der verwendeten Kultur der extremen Austrocknung aussetzen.

Die Lebensdauer der mit feinsten Tröpfchen verspritzten und auf Glasschalen angetrockneten verschiedenen Keime im zerstreuten Tageslicht, beträgt in den Kirsteinschen Versuchen bei Typhusbazillen nur 24 Stunden, bei Diphtheriebazillen 1—2 Tage. Tuberkelbazillen zeigten sich nach 5 Tagen abgestorben, Staphylokokken und Streptokokken nach 8—10 Tagen. Bemerkenswert ist, daß unter diesen Umständen auch Milzbrandsporen nach 10 Wochen schon abgestorben waren.

Die aus dem Vergleich mit den Fickerschen Zahlen erkennbaren kürzeren Abtötungszeiten lassen unschwer die Einwirkung der rascheren Austrocknung, oder vielleicht auch des rascheren Zutritts der übrigen das Absterben bedingenden Faktoren (Sauerstoff der Luft, Licht usw.) erkennen.

Andererseits geben die von Kirstein gewonnenen Resultate einen wertvollen Vergleich zwischen dem Verhalten der Stäubchen, die durch das Trocknen der kleinsten Tröpfchen und jener, die aus trockener Zerstäubung von bakterienhaltigem Material entstehen.

Nach Versuchen Kirsteins überragt bei Staphylokokken und Prodigiosus erstere die letztere (Zeitschr. f. Hyg. u. I., 50. Band). Daß auch bei dem Eintrocknen der in versprayten Tröpfchen enthaltenen Keime sonst sehr wenig widerstandsfähige Bakterien längere Zeit lebensfähig bleiben, wenn als Suspensionsflüssigkeit nicht Wasser, sondern Serum etc. verwendet wird, zeigen die Versuche von Seitz (C f. B. Or., B. 37, S. 721).

In seiner dritten Arbeit bestimmt Kirstein die Lebensdauer der Tuberkelbazillen in dem mit feinsten tuberkelbazillenhaltigen Tröpfchen infizierten Aktenstaub mit 8 bis 14 Tagen und findet demgegenüber eine geringere Lebensdauer (4—7 Tage) der Tuberkelbazillen in dem feinsten Sputumstaub. Es ergibt sich demnach durchwegs bei der extrem

vollständigen Austrocknung eine erhebliche Abkürzung der Lebensdauer der verschiedenen Bakterienarten gegenüber der wenig vollkommenen Austrocknung, wie sie im Experiment oder unter den praktisch in Betracht kommenden Verhältnissen sehr häufig zu beobachten ist. Selbstverständlich darf die so gefundene verhältnismäßig kurze Lebensdauer der Tuberkelbazillen und anderen Bakterien nur dort die Vorstellung beherrschen, wo wie im feinsten flugfähigen Luftstaub die Bedingungen hierzu gegeben sind. Es ist verfehlt, wenn auf Grund dieser Experimente z. B. Tuberkelbazillen generell auf Grund der neuen Experimente eine kürzere Lebensdauer zugeschrieben wird, als man früher angenommen hat. Die älteren Erfahrungen über die Lebensdauer der Bakterien unter jenem Grade der Wasserentziehung, die unter den verschiedensten Verhältnissen beim Austrocknen stattfindet, behalten nach wie vor ihren Wert. Beachtenswert für die forcierten Austrocknungsmethoden im Exsikkator ist die Art der verwendeten Exsikkantien. Unter sonst gleichen Verhältnissen widerstanden, z. B. Kirstein, Kulturen von Staphylokokken im Exsikkator:

über Schwefelsäure	Chlorkalzium
2 Tage	mehr als 20 Tage.

Derselbe schädliche Einfluß des Aufbewahrens über Schwefelsäure zeigte sich in anderen Versuchen, so daß Kirstein mit Recht vor der Verwendung der Schwefelsäure zu diesem Zwecke warnt. Er führt die Schädigung auf die über der Schwefelsäure sich ansammelnden SO_3-Dämpfe zurück. Der schädliche Einfluß scheint sich nicht immer geltend zu machen, wenigstens sagt Ficker in seiner letzten Publikation, daß bei Verwendung reiner Schwefelsäure, die nur Glas berühren darf, nicht Metall und Fett, die Entwicklung von schädlichen Dämpfen nicht zu befürchten ist. Immerhin wird man gut tun, den Angaben Kirsteins zufolge vorsichtig zu sein.

Von allen Untersuchern, die sich mit genauen Versuchen abgeben, wird der Einfluß der Aufbewahrungstemperatur auf die Geschwindigkeit des Absterbens festgesetzt. Auf Deckgläsern eingetrocknete Cholerabazillen, die bei verschiedenen Temperaturen aufbewahrt waren, zeigten in einem Fickerschen Versuche folgendes Verhalten (l. c., Z. f. Hyg. Bd. 29, S. 19):

Versuch 8.

37°		25°		11°	
+	—	+	—	+	—
21h	24h	48	54	77	96

(+ = lebend, — = tot.)

Die vollständigsten Angaben über den Einfluß der Aufbewahrungstemperatur auf die Lebensdauer in dünner Schicht (an Granaten) angetrockneter Staphylokokken bringen die Versuche von Paul und Prall (1907), Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheits-Amt, Bd. 26, S. 73, siehe im Kapitel „Kälte".

Zweifellos wirkt, besonders bei Anwendung niederer Temperaturen, das Trocknen der Bakterienkulturen in vielen Fällen nicht schädigend, sondern konservierend, da offenbar eine Reihe von schädigenden Einflüssen, die in den flüssigen oder feuchten Kultursubstraten andauernd das Absterben beschleunigen, Autolyse, Sauerstoffeinwirkung usw. durch die starke Wasserentziehung, unterbrochen wird. (Siehe die Ausführungen Kirsteins in Z. f. Hyg., Bd. 39, S. 137, betreffend die Widerstandsfähigkeit der Streptokokken gegen Austrocknen.)

Aus den verschiedenen Arbeiten über das Eintrocknen der Keime geht hervor, daß der Nährboden, der zur Herstellung der Kulturen verwendet wird und das Alter der Kultur auf die Resistenz von Einfluß ist. Im allgemeinen eignen sich ältere Kulturen, in denen die Absterbeerscheinungen durch Autolyse usw. überwiegen und die Vermehrung der Keime schon erheblich verlangsamt ist oder sistiert, weniger für Herstellung von Trockentestobjekten mit möglichst großer Resistenz. Am häufigsten werden die Kulturen in einem Stadium verwendet, wo die Vermehrung noch einigermaßen lebhaft im Gange ist. Besonders zu beachten ist die Flüssigkeit, die zur Herstellung der Suspensionen benützt wird, da hier nicht nur der im 1. Abschnitte geschilderte Einfluß der Suspensionsmittel an sich, sondern auch die Veränderungen der Konzentration der gelösten Bestandteile beim Eintrocknen wirksam werden.

Dort, wo es sich um eine Herstellung der Trockenbakterien in dünnster Schichte handelt, können nur Flüssigkeiten verwendet werden, die einen möglichst geringen Rückstand hinterlassen (destilliertes Wasser, vergleiche die im IV. Kapitel zitierte Arbeit von

Wiesner, S. 28). Auch sonst wird man es vielfach vermeiden, vom Nährboden Bestandteile mitzunehmen. Die Aufschwemmung von Agaroberflächenrasen in destilliertem Wasser, Brunnenwasser, physiologischer Kochsalzlösung ist eine beliebte Art der Suspension. Dabei darf allerdings nicht übersehen werden, daß auch diese Flüssigkeiten nicht indifferent sind. Bedenkt man, daß destilliertes Wasser durch die osmotischen Störungen, daß die physiologische Kochsalzlösung während des Eintrocknens durch die Zunahme der Konzentration schädlich wirken kann, so ergibt sich die Berechtigung der verschiedenen Einwände, die von einzelnen Autoren (Forster, Ficker u. a.) gegen ein gedankenloses Verwenden der Suspensionsflüssigkeit erhoben werden. Der Einfluß, den die Individualität der einzelnen Stämme der verwendeten Bakterienart auf die Trockenresistenz ausübt, kommt bei manchen Bakterienarten besonders stark zur Geltung (z. B. Streptokokken) und erklärt zum Teil die divergierenden Angaben der Autoren über die Resistenz.

Wenden wir uns von dieser Übersicht über die Versuche der Autoren, die sich mit der Trockenresistenz der Keime bei der extremen Austrocknung — Reinkulturen in dünnen und dünnsten Schichten an glatter Oberfläche — befassen, zu jenen Experimenten und Erfahrungen, die über die Resistenz bei den praktisch wichtigen Fällen vorliegen, wo das Austrocknen an und in den verschiedensten Objekten stattfindet, so werden die Differenzen der Lebensdauer so erhebliche, daß eine kritische Übersicht mit Auflösung der einzelnen Faktoren an dieser Stelle nicht gegeben werden kann. Es sei deshalb auf die Arbeiten von Ficker und Kirstein gewiesen, die wertvolle Zusammenstellungen der Literatur bringen. Werden Reinkulturen oder keimhaltige Körperflüssigkeiten an Objekten angetrocknet, so beeinflußt die Unterlage, auf der das Eintrocknen vor sich geht, die Lebensdauer der Keime. Keimschädigende Wirkungen durch Auflösen von Bestandteilen der Unterlage müssen vermieden werden (Metalle). Bei ganz exakten Versuchen verwendet man ja auch nach Paul und Krönig nicht Glas, das ja bekanntlich in verschiedenem Grade in Wasser löslich ist, sondern sorgfältig gereinigte Granaten. Im übrigen kommen die mechanisch-physikalischen Eigenschaften der Unterlagen in Betracht. Sie bestimmen die Menge der an dem Objekte bei dem Eintauchen in das bakterienhaltige Substrat haftenden Flüssigkeit, ihre Verteilung, die Lagerung der getrockneten Keime, kurz alle Umstände, die das Absterben der Keime beeinflussen.

Schon die früheren Autoren, z. B. Berkholtz, bringen hierfür wichtige Belege (s. o.).

Eine vorzügliche Orientierung gibt Kirstein, der auf S. 136 und 137 der Arbeit Z. f. Hyg. Bd. 35 die Lebensdauer von Prodigiosuskulturen an Gegenständen, die mit Suspensionen besprüht oder getränkt waren, tabellarisch zusammengestellt.

Es betrug die Lebensdauer der getrockneten Keime an den besprühten Gegenständen:

Ganze Seidenfäden	Aufgefaserte Seidenfäden	Leinwandstückchen	Deckgläschen	Papierstückchen	Blechstückchen
7 Tage	7 Tage	6 Tage	4 Tage	3 Tage	3 Tage

Noch mehr macht sich die Verschiedenheit der Objekte bei den Versuchen mit den getränkten Gegenständen geltend.

Wir finden hier die Zeiten:

68 Tage	24 Tage	60 Tage	9 Tage	3 Tage	3 Tage.

Aus der gleichen Arbeit Kirsteins verweisen wir auf die Tabelle VI auf Seite 163, die über die Dauer des Trockenwerdens von Seidenfäden verschiedener Stärke nach der Durchtränkung mit Cholera-Kulturen und über den Einfluß der Fadendicke auf das Absterben der Keime orientiert.

An den Kokonfäden konnten schon nach 1—1½ Stunden keine lebenden Keime mehr gefunden werden, an den Seidenfäden Nr. 1—5 noch nach 24, 60, 72, 108, 108 Stunden.

Wichtig für die Desinfektionsfrage ist das Verhalten des an verschiedenen Objekten angetrockneten tuberkulosen Sputums. Die Lebensdauer der Tuberkelbazillen hängt auch hier beträchtlich von den näheren Umständen ab. In den Kirsteinschen Versuchen ließen sich durch den Tierversuch an mit Sputum getränkten Seidenfäden die Tuberkelbazillen bis zum 45. Tage, an Leinwandläppchen bis zum 30. Tage, nachweisen. Wählt man noch andere Versuchsbedingungen, so ergeben sich außerordentlich große Differenzen, speziell bei Tuberkelbazillen von wenigen Tagen bis zu acht Monaten (siehe die Übersicht über die Angaben der Autoren in Kirstein, Z. f. Hyg., Bd. 39, S. 116).

Daß vorhandene oder fehlende Belichtung hierbei eine wichtige Rolle spielt, wird in dem nächsten Kapitel ausgeführt werden.

Der Einfluß des Feuchtigkeitsgrades der Luft kommt in den oben erwähnten Experimenten über die Einwirkung des Aufenthaltes im Exsikkator zur Geltung. Man hat zu unterscheiden zwischen dem Einfluß des Feuchtigkeitsgehaltes beim Eintrocknen und jenem beim Aufbewahren. Wechselnde Befeuchtung und Wiedertrocknen beschleunigten in den Versuchen Fickers das Absterben der an Deckgläsern angetrockneten Bakterien (Cholera, Typhus, Diphtherie, Pest). Pestbazillen hielten sich im Exsikkator 8—10 Tage, bei wechselnder Feuchtigkeit nur 20—36 Stunden. Der konservierende Einfluß des Trocknens und Trockenaufbewahrens der Bakterien kommt besonders dann zur Wirkung, wenn das Eintrocknen in eiweißhaltigem Substrat vor sich geht. Heim hat (l. c.) gezeigt, daß durch Aufbewahrung von eingetrockneten bakterienhaltigen Körperflüssigkeiten an Seidenfäden bei vielen sonst sehr empfindlichen Krankheitserregern außerordentlich lange Resistenzzeiten erzielt werden können. Die genauere Technik findet sich in der zitierten Arbeit S. 135 angegeben. Über die Lebensdauer zahlreicher pathogener Keime bei dem Eintrocknen auf Papier vergl. Glaser (Öst. Sanit.-Wes. 1907, S. 34); über die Lebensdauer der Keime im Kehricht und Müll vergl. Hilgermann, Archiv f. Hyg. 1908, Bd. 65, S. 221.

Die Lebensdauer von Bakteriensporen scheint bei geeigneter Aufbewahrung außerordentlich lang zu sein.

Busson (l. c.) konnte noch nach 17 Jahren aus Milzbrand-Seidenfäden vollvirulente Stäbchen züchten. Daß bei dem Antrocknen an glatter Oberfläche in dünner Schichte die Lebensdauer auch hier sehr begrenzt ist, ist oben gezeigt worden.

IV. Kapitel.

Das Licht (und andere Formen der strahlenden Energie).

Die ersten methodischen Versuche über die Einwirkung des Sonnenlichts auf Bakterien, die Downs und Blunt im Jahre 1878 (Proceedings of the Royal Soc. of London) veröffentlichten, bezeichnen den Beginn zahlreicher Untersuchungen über die Bakterizidie des Lichtes. Französische Forscher, wie Arloing, Duclaux, Roux, studierten in der Mitte der 80iger Jahre des vorigen Jahrhunderts die Wirkung des Lichtes gegenüber den Milzbrandsporen. Raum hat im Jahre 1889 (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrank. 1889, Bd. 6) den damaligen Stand der Frage zusammengefaßt. Es folgten die Arbeiten von Buchner (C. f. Bakteriologie 1892, Bd. 11, 12; Archiv f. Hyg. 1893, Bd. 17), Dieudonné (Arbeiten aus d. Kais. Ges.-Amt 1894, Bd. 19), Kruse (Zeitschr. f. Hyg. u. J. 1895, Bd. 19) und anderen, die zur Verfeinerung der Fragestellung und Verbesserung der Methodik wesentliche Beiträge lieferten. Die Verwendung des Lichtes in der Therapie lokaler und allgemeiner Infektionskrankheiten hat weiterhin zu einer lebhaften Diskussion über die bakteriziden Wirkungen des Lichtes geführt. Besonders der Finsen-Therapie verdanken wir wertvolle Arbeiten. Die neuesten Arbeiten über die bakterizide Wirkung des Lichtes stehen ganz unter dem Einfluß der überraschenden Erweiterungen unserer Kenntnisse über die strahlende Energie. Das genauere Studium der verschiedenen Anteile des Spektrums und zumal des unsichtbaren ultravioletten Lichtes hat zu wichtigen praktischen Ergebnissen (Verwendung des ultravioletten Lichtes zur Sterilisation von Trinkwasser geführt). Die hierbei insbesonders durch französische Forscher vervollkommnete Technik läßt für die Zukunft noch interessante Aufklärungen erhoffen.

Die neueste französische Literatur bis 1910 ist in dem Artikel Bujwids über die Einwirkung der ultravioletten Strahlen auf Bakterien (Journal f. Gasbeleuchtung und Wasserversorgung 1911, Nr. 35) zusammengestellt.

Von deutschen Arbeiten ist besonders die sehr exakte Arbeit von Thiele und Wolf (Archiv f. Hyg. 1906, Bd. 57), die mit einer vorzüglichen Versuchstechnik die Wirkung der kurzwelligen Strahlen untersuchen, ferner die sehr umfangreiche Arbeit von Wiesner (Archiv f. Hyg. 1907, Bd. 61) zu erwähnen.

Zur allgemeinen Orientierung seien einige Angaben über die Physik der strahlenden Energie vorausgeschickt, die zur Beurteilung der theoretischen und praktischen Versuche über die Einwirkung des Lichtes auf Bakterien wichtig sind (siehe die vorzügliche Darstellung von Thiele und Wolf).

Die von dem Auge als leuchtend empfundenen Strahlen nehmen bekanntlich nur einen sehr kleinen Anteil der Gesamtstrahlung der erhitzten Körper an. Sie umfassen das Gebiet von 723—397 Wellenlänge.



Durch Bolometer und andere Vorrichtungen wurde das außerhalb des sichtbaren Spektrums liegende Gebiet einerseits bis zu einer Wellenlänge von vielen Tausenden, andererseits bis weit unter 200 $\mu\mu$ erschlossen. Rubens ist mit Hilfe besonderer Vorrichtungen bis zu einer Wellenlänge von etwa 50000 $\mu\mu$, Schumann, Pflüger und andere mit Hilfe einer besonderen Optik, die für die betreffenden Strahlen durchlässig ist, bis nahe 100 $\mu\mu$ durchgedrungen.

Die Tatsache, daß unter sehr vielen Verhältnissen die bolometrisch meßbare Energie der Strahlung in dem ultraroten Gebiete am größten ist, beruht auf folgendem:

Wir wissen heute, daß die nach der Wellenlänge der Strahlen unterscheidbaren Gebiete des von verschiedenen strahlenden Körpern durch geeignete Hilfsmittel entworfenen Spektrums eine sehr verschiedene Strahlungsenergie besitzen. Nach dem Wienschen Gesetz ist bei der Strahlung des „schwarzen Körpers" die Wellenlänge der die maximale Energie führenden Strahlen in μ der absoluten Temperatur des strahlenden Körpers indirekt proportional. $\lambda_m = \frac{A}{T}$ (A ist eine Konstante und zwar nach Lummer und Pringsheim: 2940. Da bei den meisten älteren künstlichen Beleuchtungsquellen die Temperaturen der strahlenden Körper um etwa 2000° lagen, ergibt sich für diese ein Maximum der Energie für eine Länge von etwa 1200—1500 $\mu\mu$, demnach für eine jenseits des roten Endes liegende Zone. Schon bei der Bogenlampe rückt infolge der hohen Temperatur (ca. 4000°) das Maximum in den sichtbaren Teil des Spektrums (700°).

Durch die Verwendung der Metallfunkenspektren und Metalldampflampen (bei diesen beruht die Wirkung zum großen Teile auf sog. Luminiszenz) ist es gelungen, Intensitätsmaxima zu erzielen, die in dem ultravioletten Teil des Spektrums liegen. Die Aufschließung der unsichtbaren Anteile des Spektrums beruht jedoch nicht nur auf der Wahl geeigneter Beleuchtungsquellen, sondern zum großen Teil auch auf der Vermeidung ihrer Absorption auf dem Wege von dem strahlenden Körper bis zu dem Ort der beabsichtigten Wirkung. Die Einführung der Glas-Quecksilberlampe durch Arons-Berlin 1892, ihre Verbesserung durch die Verwendung von Quarz an Stelle von Glas (Heraeus) und die neuesten Modifikationen dieses Beleuchtungsprinzips durch französische Autoren, die nach Billon-Daguerre (Compt. rend. de l'acad. des sciences 1909, B. 149), Crookes- oder Geißlerröhren mit Kohlenoxyd oder Schwefelwasserstofffülllung und Induktionsströme verwenden, scheint es gelungen zu sein, mit verhältnismäßig geringem Verbrauch von elektrischer Energie ultraviolettes Licht von hohen Intensitätsgraden zu erzeugen.

Die folgenden Ausführungen sollen im wesentlichen aus den Arbeiten der letzten Jahre schöpfen und betreffs der älteren Literatur, die in den angeführten Arbeiten kritisch und erschöpfend besprochen ist, auf Thiele und Wolf, besonders Wiesner verweisen. Da nach dem oben Mitgeteilten die bolometrisch zu messenden Intensitätsmaxima je nach dem Zustand des strahlenden Körpers (zumal der Temperatur) an verschiedenen Stellen des Spektrums liegen und bei den Strahlen einer bestimmten Wellenlänge die bakterizide Wirkung von der Intensität abhängt, ist die Frage, welches Maß der bakteriziden Wirkung den einzelnen Wellenlängen zukommt, einer strengen Beantwortung derzeit nicht zugänglich.

Ein vollständiger Einblick in die Abhängigkeit von Wellenlänge und bakterizider Wirkung könnte gewonnen werden, wenn es gelänge, unter sonst gleichartigen Versuchsbedingungen die verschiedenen Strahlungsgebiete mit engbegrenzten Differenzen der Wellenlängen und gleicher bolometrisch bestimmbarer Intensität der Energie auf die Versuchsobjekte einwirken zu lassen. Die Schwierigkeiten, die hier zu überwinden sind, sind allerdings noch recht groß, man denke nur an die von der Wellenlänge abhängige Absorption der Strahlen durch die Suspensionsflüssigkeiten. Da bei der Bestimmung der bakteriziden Wirkung des Lichtes in den älteren Versuchen, die sich mit z. T. sehr einfacher Anordnung begnügten, die verschiedene Intensität des Lichtes vielfach zu wenig beachtet wurde, ergeben sich oft recht widersprechende Angaben. Die photometrischen Intensitätsbestimmungen des Sonnenlichtes geben zwar Anhaltspunkte für die Beurteilung der Schwankungen der bakteriziden Intensität, sie erscheinen aber, da sie nur die sichtbaren Strahlen vergleichend messen, für die vorliegenden Untersuchungen ungenügend. Man hat deshalb in der neueren Zeit bei derartigen Untersuchungen über die bakterizide Wirkung des Sonnenlichtes die photochemische Messung mit Hilfe von Platten oder photographischem Papier (siehe Wiesner, l. c., S. 8) zur Beurteilung der Intensitätsschwankungen herangezogen.

Für die Methodik der Versuche über bakterizide Lichtwirkung ist eine genaue Kenntnis der Absorption, die die verschiedenen Anteile des Spektrums der strahlenden Energie

bei dem Durchgang durch verschiedene Medien erfahren, unerläßlich. Es sei in dieser Beziehung auf die Tabelle verwiesen, die Thiele und Wolf in ihrer Arbeit S. 44 bringen, sowie auf die Spezialwerke über Spektralanalyse.

Wasser absorbiert alle Strahlen, die eine Wellenlänge über 1000 $\mu\mu$, Glas die Strahlen mit einer Wellenlänge über 3000 $\mu\mu$ nahezu vollkommen.

Verschieden verhalten sich Glas und Wasser gegenüber den kurzwelligen Strahlen. Während Glas*) die unterhalb 310 $\mu\mu$ Wellenlänge besitzenden Strahlen sehr weitgehend, die unterhalb 290 $\mu\mu$ vollkommen absorbiert, ist reines Wasser für ultraviolette Strahlen sehr durchlässig.

Luft ist in dünnen Schichten für alle Strahlen, deren Wellenlänge über 200 $\mu\mu$ beträgt, gut durchgängig, Strahlen unterhalb 185 $\mu\mu$ werden schon durch wenige Millimeter dicke Schichten von Sauerstoff oder Luft verschluckt, deshalb müssen die Apparaturen, die zum Studium der Wirkungen von solchem Lichte dienen, im Vakuum stehen. Beimischungen von Kohlensäure und Wasserdampf zur Luft ergeben starke Absorptionen, besonders oberhalb 2600 $\mu\mu$ bzw. 4300 $\mu\mu$.

Die Absorption der kurzwelligen Strahlen durch dicke Schichten atmosphärischer Luft bedingt es nach Cornu, daß das photographisch feststellbare Sonnenspektrum bei 300 $\mu\mu$ endet und pro 900 m Erhebung über den Erdboden um je 1 $\mu\mu$ auf Gebiete unter 300 m fortschreitet.

Aus diesem Verhalten der Absorption der ultravioletten Strahlen durch Luft und Glas ergibt sich bereits, daß die übertriebenen Anschauungen über die Beteiligung ultravioletter Sonnenstrahlen an der Keimtötung der innerhalb der Wohnungen verbreiteten Keime nicht zu Recht bestehen. Man ist in allen Fällen, wo man rasche bakterizide Effekte durch kurzwellige Strahlen (Wassersterilisation) erzielen will, auf die Verwendung künstlicher Lichtquellen angewiesen.

Da das Glas nur für die sichtbaren Strahlen und die diesen benachbarten Teile des Spektrums gut durchlässig ist, darf es bei allen exakten Versuchen, welche die bakterizide Wirkung der ultravioletten und sehr langwelligen Strahlen untersuchen, von der Lichtquelle bis zur Bakterienzelle nicht in den Strahlengang eingeschaltet werden. Für die ultravioletten Strahlen eignet sich Quarz, der für Wellenlängen bis 150 $\mu\mu$ durchgängig ist. Flußspat ist außerordentlich durchlässig nicht nur für ultraviolette Strahlen bis 100 $\mu\mu$, sondern auch im Gegensatz zu dem für langwellige Strahlen wenig durchlässigen Quarz auch für diese bis zu einer Wellenlänge von ca. 10000 $\mu\mu$. Noch durchlässiger für die langwelligen Strahlen ist das Steinsalz. Handelt es sich um den genaueren Vergleich der bakteriziden Wirkung verschiedener Spektralgebiete, so muß durch Wahl geeigneter Absorptionsmittel bald dieser, bald jener Anteil des Spektrums abgeschnitten und die Wirkung der übrig bleibenden Strahlen untersucht werden, wie dies von Thiele und Wolf, zum Teil auch von Wiesner in ihren zahlreichen Versuchen durchgeführt wurde.

Zum Teil haben die Absorptionsgefäße auch die Aufgabe, die übermäßige Erwärmung der Bakterienkulturen, die unter Umständen an sich eine Abtötung bewirkt, zu verhindern. In der älteren Literatur ist wiederholt die bakterizide Wirkung des Lichtes auf die Erwärmung zurückgeführt worden. Schon in der früheren Zeit ist diese Anschauung widerlegt worden; die neueren exakten Arbeiten zeigen, daß zwar die bei der Bestrahlung eintretende Erwärmung die Abtötung begünstigt, daß diese jedoch auch bei vollständiger Ausschaltung der Erwärmung erfolgt.

Zur Absorption der langwelligen Strahlen werden vielfach Alaunlösungen benützt. Nach Zsigmondy (zitiert in Thiele und Wolf) und Thiele und Wolf bieten die Alaunlösungen gegenüber dem Wasser keinen Vorzug, während nach Wiesner, sowie nach Porter (zitiert in Wiesners Abhandl., S. 39) die Alaunlösungen doch etwas stärker absorbieren als Wasser.

Da auch bei der Absorption der leuchtenden Strahlen Strahlungsenergie in Wärme

*) Über die Durchlässigkeit verschieden gefärbter oder präparierter Gläser vergleiche die Werke über Beleuchtungstechnik. Sog. Euphosglas läßt das gesamte sichtbare Spektrum ungeschwächt hindurch und absorbiert alle ultravioletten Strahlen vollkommen. Im Gegensatz hierzu lassen z. B. Kombinationen von Blauuviolglas und verschiedenen anderen Filtern (Kupfervitriollösung, Nitrosodimethylanilin) nur Strahlen mit Wellenlängen von 400—300 $\mu\mu$ durch (vergl. Lehmann, Zeitschrift für Instrumentenkunde 1912, S. 43. Die Arbeit gibt eine gute Orientierung über die Luminiszenzanalyse und die hierzu nötigen Apparate).



umgewandelt wird, kann das Vorlegen von Wasser oder Alaunlösungen, wie dies Thiele und Wolf mit Recht hervorheben, die Erwärmung der Objekte nicht sicher verhindern. Es müssen deshalb durch besondere Vorrichtungen die Objekte während der Bestrahlung gekühlt oder zum mindesten durch Kontrollthermometer (geschwärzte und ungeschwärzte) die Temperatur der Objekte kontrolliert werden (Wiesner).

Für das gesonderte Studium der langwelligen Strahlen hat bereits Geisler (Centrbl. f. Bakteriologie 1892, Bd. 11) die Anregung gegeben, der die bakterizide Wirkung der durch berußte Glaswände dringenden Strahlen feststellte. In neuerer Zeit hat sich besonders Wiesner mit dem Studium der bakteriziden Wirkung langwelliger Strahlen befaßt. Durch die von ihm verwendeten Filter (ammoniakalische Eosinlösung, doppeltchromsaures Kali, Kupferchlorid, schwefelsaures Kupferoxydammoniak) suchte er den Anteil der einzelnen Gebiete des sichtbaren Spektrums festzustellen, durch Vorlegen von Jod-Schwefelkohlenstoffiltern und Rußplatten konnte er den Nachweis erbringen, daß die roten Strahlen bakterizid wirken. Sehr bemerkenswert sind die Versuche Wiesners über die Wirkung der langwelligen Strahlen, die er mit einem einfachen Strahlungskörper, einer in zweckmäßiger Weise schwach erhitzten Gußeisenplatte erzielt. Es scheint hierdurch der Beweis erbracht, daß den ultraroten Strahlen ein bakterizider Effekt zukommt.

Wertvolle Angaben über die Wirksamkeit bestimmter Abschnitte des ultravioletten Spektrums verdanken wir Thiele und Wolf, die durch Vorlegen von Salzlösungen, welche die verschiedenen Anteile des ultravioletten Spektrums absorbieren, die Abtötungszeiten variieren konnten. Sie haben speziell für das Bogenlicht festgestellt, daß den Strahlen zwischen 265 und 300 $\mu\mu$ eine starke bakterizide Wirkung zukommt. Für die Wirkung, welche die verschiedenen Teile des Spektrums ausüben, entscheiden vielfach Nebenumstände. Abgesehen von der verschiedenen Intensität der Energie in den Teilen des Spektrums verschiedener Lichtquellen ist die Wellenlänge der überhaupt zum Objekte dringenden Strahlen durch die Medien, in welchen die Keime sich befinden, bedingt; ferner ist bei den irdischen Lichtquellen die Wirksamkeit der Strahlen bedingt durch die Möglichkeit der Annäherung des zu sterilisierenden Objektes. Da bekanntlich die Wirkung der strahlenden Energie mit dem Quadrat der Entfernung abnimmt, entscheidet für den Effekt vielfach der Grad der durchführbaren Annäherung (Thiele und Wolf). In dieser Hinsicht ist besonders bei den neueren Konstruktionen der Quecksilberdampflampen, bei denen das zu sterilisierende Wasser durch Zwangsführung in unmittelbarste Nähe der Lichtquelle gebracht wird, eine sehr vorteilhafte Ausnützung der Energie möglich.

Daß die ultravioletten Strahlen sich für solche Verhältnisse besser eignen, als die dunklen, beruht wohl auch auf der Tatsache, daß das Wasser für die kurzwelligen Strahlen durchlässig ist, während es die dunklen Strahlen absorbiert, so daß die kurzwelligen Strahlen in die Tiefe dringen, die langwelligen nicht.

Die älteren Versuche über die bakterizide Wirkung des Lichtes haben zum Teil die absorbierenden Einflüsse der Suspensionsflüssigkeiten zu wenig beachtet. Es ist in der Tat nicht leicht, die der Belichtung ausgesetzten Bakterien derart zu suspendieren, daß sie einerseits durch die Suspensionsflüssigkeit an sich nicht geschädigt werden, andererseits von den ungeschwächten Lichtstrahlen erreicht werden.

Sehr genau ist diese Fragestellung in den exakten Versuchen von Thiele und Wolf sowie Wiesner berücksichtigt.

Erstere verwenden als Suspensionsflüssigkeit stark mit Wasser verdünnte Bouillon (1:100 bis 1:1000*)) und sorgen durch einen kontinuierlichen Gasstrom dafür, daß alle Flüssigkeitsteilchen in beständiger Bewegung sind und immer wieder der vor deren Wand der dem Lichte exponierten Quarzgefäße ausgesetzt sind.

Wiesner breitet kleine Tropfen der bakterienhaltigen Flüssigkeit auf der Oberfläche von Nähragar oder Wasseragarwürfeln aus und exponiert diese in Gefäßen mit Glas- oder Quarzdeckel dem Sonnenlicht. Es ist aus dieser Angabe zu entnehmen, daß die Wiesnersche Versuchsanordnung besonders für die Untersuchung der bakteriziden Wirkung langwelliger Strahlen geeignet ist, da die Strahlen hier absorbierende dickere Schichten der Suspensionsflüssigkeit nicht zu passieren haben.

Einige Beispiele mögen die Größenordnung der bakteriziden Lichtwirkung, die sich bei diesen exakten Versuchen ergab, illustrieren. In den Versuchen von Thiele und Wolf wurden Aufschwemmungen von verschiedenen sporenlosen Bakterien (B. prodigiosus,

*) Unverdünnte Bouillon absorbiert den größten Teil der wirksamen Strahlen, Kochsalzlösung oder Wasser schädigt die Bakterien.



pyocyan., coli usw.) im Quarzgefäß durch die Kohlenfadenlampe in 7½ Minuten abgetötet (bei 4½ cm Abst. v. d. Lichtquelle). Mit den in neuester Zeit konstruierten, verbesserten, enorm lichtstarken Metalldampflampen läßt sich die Abtötung von in Wasser suspendierten Keimen in viel kürzerer Zeit erreichen. Es genügt, die keimhaltigen Wasserteilchen der Lichtquelle für Sekunden und weniger anzunähern, um die Keimzahl auf 0 zu bringen (siehe d. Arb. v. Schwarz und Aumann, Über Trinkwasserbehandlung mit ultravioletten Strahlen, Zeitschr. f. Hyg. u. I. 1911, Bd. 69, S. 1 u. d. neuere französische Literatur). Daß die größere Keimdichte in solchen Suspensionsflüssigkeiten bei erheblicher Schichtdicke den Effekt verlangsamt, beruht auf der Absorption von Strahlen, aus diesem Grund spielt die Vorfiltration für die praktische Sterilisation des Wassers durch Licht eine entscheidende Rolle. Im übrigen ist nach Wiesner die Absterbeordnung der in dünner Schichte exponierten Keime auch durch das verschiedene Alter der Bakterienindividuen und die hiermit verbundene verschiedene Resistenz bedingt.

So fand Wiesner bei Staphyl. pyogenes aureus, daß die maximale Resistenz der Individuen gegenüber dem Sonnenlichte in einer frisch angelegten Reinkultur nach 7 bis 20 Stunden erreicht war. Die bakterizide Wirkung des Sonnenlichts ist selbstverständlich von der mit der Lage des Ortes, der Jahreszeit, Tageszeit, Witterung usw. schwankenden Intensität des Sonnenlichtes abhängig. Bei dem außerordentlich großen Einfluß, den diese und alle anderen Versuchsbedingungen ausüben, lassen sich keine allgemein zutreffenden Angaben über die Zeitdauer, innerhalb welcher das direkte Sonnenlicht vollständige Abtötung hervorruft, machen. Daß, wenigstens in unserem Klima, auch unter recht günstigen Umständen (maximale Intensität des Sonnenlichts, dünne Schichte der Kultur) die Abtötung vieler pathogener Keime erst in ein bis mehreren Stunden erreicht wird, ergeben auch die Versuche Wiesners. Die Frage, ob trockene oder feuchte Bakterien durch Licht rascher getötet werden, hat Wiesner im Gegensatz zu manchen älteren Anschauungen in dem Sinne gedeutet, daß das Austrocknen die Abtötung beschleunigt.

Es ist seit langem bekannt, daß die verschiedenen Arten der Mikroorganismen gegenüber dem Sonnenlichte sehr verschieden resistent sind (Literatur bei Wiesner, l. c., S. 69).

Während viele Sproß- und Schimmelpilze von dem Lichte wenig oder gar nicht geschädigt werden, ist für zahlreiche Spaltpilze der schädigende Einfluß des Sonnenlichts festgesetzt. Die früher geäußerte Vermutung, daß Sporen von Bakterien gegenüber dem Licht weniger resistent sind als vegetative Formen, hat sich als nicht richtig erwiesen.

Wiesner weist neuerdings auf die Tatsache hin, daß gegenüber dem Sonnenlichte im allgemeinen die pathogenen Bakterien viel empfindlicher sind als „Luftkeime", wenn es auch unter den Wasserbakterien und anderen außerhalb des tierischen Organismus lebenden Arten viele Keime gibt, die lichtempfindlich sind. Am resistentesten gegenüber dem Sonnenlichte scheint Bacillus pneumoniae Friedl. und Staphyl. pyogen. aureus zu sein. Nach Bing (Über die Wirkung des elektrischen Bogenlichts auf Tuberkelbazillen in Reinkultur. Mittlg. aus Finsens Lichtinstitut 1903, Bd. 4) sind der Tuberkelbazillus und staphylococc. pyogenes aureus gleich resistent gegenüber dem elektrischen Licht.

Über die Theorie der Keimtötung durch Licht herrscht keineswegs Einigkeit. Zahlreiche Autoren (siehe Wiesner, l. c., S. 81) haben darauf aufmerksam gemacht, daß die Abtötung der Bakterien durch Licht bei Gegenwart von Sauerstoff rascher vor sich geht, als bei Sauerstoffmangel. Auch Wiesner bringt in seiner Arbeit Versuche, die wenigstens für Staphylokokken die Richtigkeit dieser Annahme bestätigen.

Seitdem Dieudonné (Beiträge zur Beurteilung der Einwirkung des Lichts auf Bakterien. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt 1844, Bd. 97) in Agar, Gelatine usw. nach Belichtung die Bildung von Wasserstoffsuperoxyd festgestellt haben wollte, wurde von Dieudonné und anderen die Bakterizidie des Lichts mit der Bildung von Wasserstoffsuperoxyd in Zusammenhang gebracht. Thiele und Wolf sowie Wiesner konnten die Angaben Dieudonnés über die Bildung H_2O_2 auf belichteten Nährboden usw. nicht bestätigen. Erstere konnten überdies bei ihren Versuchen keinen beschleunigenden Einfluß des Sauerstoffs auf die Abtötungszeit wahrnehmen. Sie fanden, daß in ihren Quarzgefäßen die Keime auch bei kontinuierlichem Durchleiten von reinstem Wasserstoff, der keine Spur von Sauerstoff enthielt, eine ebenso rasche Abtötung erzielt wurde, als in den von Sauerstoff durchströmten Keimsuspensionen. Es wäre denkbar, daß der Gegensatz zwischen den Ergebnissen Wiesner, Thiele und Wolfs durch die Verschiedenheit der verwendeten Kulturen bedingt ist. Jener arbeitete mit Staphylokokken, diese mit Bact. coli, Typhus- und Cholerabazillen usw. Wie dem auch sei, die Annahme Dieu-

donnés von der Bedeutung des Wasserstoffsuperoxyds bei der Desinfektion durch Licht ist jedenfalls hinfällig.

Courmont, Nogier und Rochaix haben in der neuesten Zeit durch ultraviolettes Licht 1 Liter Wasser, das pro 1,0 cm³ fast 2000000 Kolikeime enthielt, in wenigen Sekunden vollständig keimfrei gemacht, obwohl in dieser Zeit weder Ozon noch Wasserstoffsuperoxyd gebildet wird und nach ihren Angaben Wasser mit gleichem Gehalt an Bact. coli durch einen Zusatz von 80 cm³ einer 1,2 Proz. H_2O_2 enthaltenden Lösung pro Liter Wasser erst in 3 Stunden sterilisiert wird. (Compt. rend. de l'Acad. d. sciences 1910, Bd. 150, S. 1453, zitiert nach „Desinfektion", 1911, H. 5.)

Auch die Annahme, daß das unter der Einwirkung intensiven künstlichen Lichts aus dem Sauerstoff entstehende Ozon die Keimtötung bedingt, ist demnach als unzutreffend zu bezeichnen (siehe Thiele und Wolf, S. 45). Die entwicklungshemmenden Eigenschaften, welche die Nährböden nach der Bestrahlung gewinnen, beruhen auf der Entwicklung anderer Substanzen (vergleiche Thiele und Wolf, S. 45).

Möglicherweise spielen hier die von Neuberg genau studierten chemischen Umwandlungen mit, die zahlreiche organische Substanzen bei Gegenwart von Metallsalzen unter dem Einfluß des Lichts erleiden, wobei insbesondere eine Reihe von aldehyd- und ketonartigen Körpern entstehen. Vielleicht erscheinen die interessanten Untersuchungen von Neuberg (Biochem. Zeitschr. 1908, Bd. 13 und 1907, Bd. 29) auch geeignet, in manchen Fällen die oligodynamische Wirkung winziger Mengen gelöster Metalle, gegenüber Bakterien und höher organisierten Organismen zu erklären. Man wird im übrigen im Sinne Wiesners die desinfizierende Wirkung des Sonnenlichts auf eine direkte Schädigung des Protoplasmas der Bakterienzelle beziehen, d. h. der photochemischen Wirkung, die sich im Innern der von dem Licht getroffenen Bakterien abspielt, gegenüber der photochemischen Wirkung, die sich auf die toten Substanzen des Substrats der Suspensionsmasse erstreckt, den Vorgang zuschreiben. Die Untersuchungen von Doerr u. Moldovan (W. Klin. Wochenschr. 1911, S. 555), nach welchen spezifische Eiweißkörper nativer Sera durch Bestrahlung mit ultraviolettem Licht denaturiert werden, ferner die Angaben von Massol (Ref. Z. f. Biochemie und Physik) über die Umwandlung von Stärke in Maltose scheinen diese Anschauung zu stützen.

Jodlbauer und Tappeiner haben i. J. 1904 gezeigt (über die Wirkung photodynamischer [fluoreszierender] Stoffe auf Bakterien usw., Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 25), daß verschiedene Bakterien unter dem Einfluß der Anwesenheit fluoreszierender Stoffe der bakteriziden Lichtwirkung rascher erliegen, als bei deren Abwesenheit. Verschiedene Autoren haben die Verstärkung der Lichtwirkung durch die Beimengung solcher photodynamischer Substanzen zu den Kulturen pathogener Keime experimentell verfolgt. Es sei auf die Arbeiten von Mettler (Archiv f. Hyg. 1905, Bd. 53) und Huber (ibid. 1905, Bd. 54) gewiesen. Huber konnte z. B. feststellen, daß bei einer bestimmten Versuchsanordnung, die zur Abtötung von Streptokokken und Diphtheriebazillen durch Sonnenlicht nötige Zeit bei Anwesenheit geringer Mengen von solchen Substanzen auf die Hälfte der sonst nötigen Zeit herabgesetzt wird.

Eine praktische Bedeutung für die Desinfektion haben die Erfahrungen über die Wirkung dieser photodynamischen Stoffe bisher nicht gewonnen.

Handelt es sich hier um die Verstärkung der bakteriziden Lichtwirkung durch Substanzen, die an sich bei der gewählten Verdünnung nicht bakterizid wirken, so liegen auch Versuche vor, durch Kombination von Lichtwirkung und anderen keimschädigenden Einflüssen die Belichtung durch die Sonne als billiges Desinfektionsmittel zu verwenden. So hat Riegel (Archiv f. Hyg. 1907, Bd. 61) versucht, Cholera-, Typhusbazillen und Wasser durch Zusatz von 6 Proz. Zitronensäure und mehrstündiger Exposition im Sonnenschein abzutöten, um ein Verfahren zur Unschädlichmachung verdächtigen Trinkwassers in den Tropen zu improvisieren.

Wenn auch der Autor in Glasgefäßen unter solchen Umständen Choleravibrionen in fünf Minuten, Ruhr- und Typhusbazillen in 1—1½ Stunden abgetötet fand, und durch Aufstellen des Wassers in flachen Kochgeschirren eine wesentliche Verstärkung der Lichtwirkung erhofft, wird man doch einer Anwendung solcher und ähnlicher Sonnenlicht-Desinfektionsmaßnahmen nicht das Wort reden.

Die Abhängigkeit der desinfizierenden Wirkung des Sonnenlichts von der Intensität des Sonnenscheins, von dem Klarheitszustande des Wassers und der Art der Gefäße usw. bedingt es, daß diese Art der Keimbeseitigung sehr unverläßlich ist. Die gleiche Überlegung haben ja bekanntlich auch die Versuche, das Sonnenlicht zur praktischen Desinfek-



tion infizierter Objekte, Kleider, Wohnungsgegenstände usw. heranzuziehen, als aussichtslos erkennen lassen. Überall dort, wo die Keime nicht an der Oberfläche der Objekte liegen, sinkt infolge der Absorption der wirksamen Strahlen die keimtötende Wirkung auf den Nullwert. Zahllose Versuche zeigen, daß auch das diffuse Licht, wie es in unseren Wohnungsräumen angetroffen wird, zwar das Zugrundegehen der verstreuten pathogenen Keime gegenüber dem Absterben in der Dunkelheit beschleunigt (siehe auch die Versuche Kirsteins, l. c.), daß aber von einer nennenswerten zeitlich bestimmbaren Desinfektionswirkung, wie wir sie von unseren Desinfektionsverfahren mit Recht verlangen, nicht die Rede ist. Man steht daher heute auf dem Standpunkte, daß das Sonnenlicht zwar eine wesentliche Rolle bei dem Absterben der in der Außenwelt, besonders der freien Luft, verstreuten pathogenen Keime spielt, daß es hingegen (vergl. v. Esmarch, Zeitschr. f. Hyg. u. I. 1894, Bd. 16, S. 257) zu einer verläßlichen Desinfektion nicht geeignet ist, daß ferner auch die künstlichen Lichtquellen nur bei bestimmter Versuchsanordnung zur Desinfektion von Wasser und anderen Flüssigkeiten, auch Milch geeignet sind.

Bei der Sterilisierung von Milch und anderen flüssigen Nahrungsmitteln sind übrigens auch die durch das ultraviolette Licht bedingten Zersetzungen des Milchfettes (Talgigwerden) und anderer Stoffe zu berücksichtigen (vergleiche Römer und Sames, Hygienische Rundschau 1910, Nr. 16). Die Frage der Verwendbarkeit der strahlenden Energie zur inneren Desinfektion kann hier nicht genauer besprochen werden.

Die Unwirksamkeit der Röntgenstrahlen gegenüber Bakterien ist neuerdings durch V. Ruß (Archiv f. Hyg. 1906, Bd. 56) experimentell bewiesen worden. In dieser Arbeit ist auch die ältere Literatur enthalten.

Wo bei Infektionskrankheiten durch die Bestrahlung mit Röntgenstrahlen oder anderen Strahlen Heilerfolge erzielt werden, handelt es sich ausschließlich oder zum großen Teile nicht um direkte Abtötung der Keime, sondern um indirekte Wirkungen, hervorgerufen durch die Veränderungen, die in den Geweben unter dem Einfluß der Bestrahlung zustande kommen.

V. Kapitel.

Elektrizität.

Bakterizide Wirkungen elektrischer Ströme können durch bakterizid wirkende Produkte der elektrolytischen Zersetzung salzhaltiger Flüssigkeiten und Gallerten oder durch die mit der Umwandlung elektrischer Energie in Wärme erzeugte Temperatursteigerung hervorgerufen werden. Ferner kann das bei dem Durchgang elektrischer Entladungen durch die Luft entstehende Ozon bei Anwesenheit von Wasser Keimtötung bewirken (vergleiche die betreffenden Kapitel dieses Handbuchs über Abwässerreinigung und Wassersterilisierung).

Von diesen sekundären bakteriziden Wirkungen, die mit Hilfe der Elektrizität gewonnen werden, ist die unmittelbare Einwirkung des elektrischen Stromes auf die in einem von elektrischen Strömen durchflossenen Objekt (Flüssigkeit usw.) enthaltenen Bakterien zu trennen. In den älteren Arbeiten der Autoren (Literatur siehe bei [2, 5, 6]*)) wurde bereits mehrfach die Beobachtung gemacht, daß der elektrische Strom an sich, falls es gelingt, die oben genannten sekundären Wirkungen auszuschließen, gegenüber Bakterien wirkungslos ist.

Exakte Versuche, bei welchen die Stromstärke und die Stromdichte des die Objekte durchsetzenden Stromes gemessen wurde, verdanken wir (1893) Krüger [4] und (1899) Thiele und Wolf. Diese Autoren ließen den Strom (Gleichstrom oder Wechselstrom) mit einer Dichte von 0,03—0,3 Ampere pro 1,0 cm² und darüber durch Glasröhrchen strömen, die mit Reinkulturen von verschiedenen Bakterien in Nährgelatine gefüllt waren. Durch entsprechende Verbindung der Enden dieser Röhrchen mit Glasrohren, die sterile Gelatine enthielten, wurde das Auftreten elektrolytischer Vorgänge an den Enden der keimhaltigen Röhrchen, durch entsprechende Kühlung wurde die Erwärmung der Röhrchen verhindert. Eine sehr zweckmäßige Anordnung derartiger Versuche haben Lehmann und Zierler [6] angegeben.

Es ist durch die Arbeiten von Thiele und Wolf, Lehmann und Zierler festgestellt, daß unter diesen Versuchsbedingungen weder Gleichstrom noch Wechselstrom eine bakterizide Wirkung ausübt. Die Entwicklungshemmung, die in den Krügerschen Versuchen beobachtet wird, ist nach Thiele und Wolf durch das Eindringen von Metallsalzen in die Versuchsröhrchen zu erklären.

*) Die eingeklammerten Ziffern beziehen sich auf das Literatur-Verzeichnis auf S. 382.



In der älteren Literatur finden sich verschiedene, wenig vertrauenswürdige Angaben über eine bakterizide Fernwirkung elektrischer Ströme.

So wollten d'Arsonval und Charrin (Literatur siehe bei [1, 2, 3, 5] und Kochsche Jahresberichte 1893) im Jahre 1893 festgestellt haben, daß in dem Inneren eines von hochfrequenten Wechselströmen durchflossenen Solenoids aufgestellte Pyozyaneuskulturen in der Fähigkeit zur Farbstoffproduktion geschädigt und zum Teil abgetötet werden. Spilker und Gottstein wollten sogar bei einer ähnlichen primitiven Versuchsanordnung, bei welcher nach der Kritik von Freudenthal, Thiele und Wolf von Induktionsströmen in den keimhaltigen Flüssigkeiten nicht die Rede ist (der Strom [Gleichstrom] geht durch Draht, der um Tonröhren gewickelt ist, innerhalb dieser befinden sich die keimhaltigen Flüssigkeiten), eine starke bakterizide Wirkung wahrgenommen haben. Die Behauptungen der französischen Autoren und jene von Spilker und Gottstein erscheinen durch die Arbeiten von Krüger, Thiele und Wolf widerlegt. Zum mindesten sind in der neuen Literatur keine beweiskräftigen Experimente über bakterizide Fernwirkung von Strömen aufgetaucht.

Hatte man in den Versuchen, die sich mit der Feststellung der direkten Einwirkung elektrischer Ströme auf Bakterien befaßten, die elektrolytischen Nebenwirkungen sorgfältig ausgeschaltet, so machten Lehmann und Zierler [6] die elektrolytischen Vorgänge, die an den Polen von Platinelektroden auftreten, wenn diese in keimhaltige Massen versenkt werden, zum Gegenstand eingehender Untersuchungen, die zumal über die Quantität der gebildeten bakteriziden Substanzen wertvolle Aufschlüsse geben.

Die auf Grund einer Beobachtung Zierlers (1900) vorgeschlagene Methode, gangränose Zahnpulpen durch die Anode von schwachen konstanten Strömen zu sterilisieren, bildete den Ausgangspunkt der Versuche von Lehmann und Zierler. Die Autoren beschäftigten sich mit dem Studium der in keimhaltigen Agarplatten in der Umgebung der versenkten Platinelektroden nach kürzerem Durchleiten schwacher Ströme (3,5 Milliamp.), insbesondere an der Anode hervorgerufenen wachstumfreien Höfe. Sie konnten zeigen, daß durch solche Ströme in der Tat in der Umgebung der Anode einige Zehntel cm^3 Flüssigkeit sterilisiert werden. Die Wirkung ist im wesentlichen durch die bei der Elektrolyse des Kochsalzes an der Anode gebildeten geringen Mengen von Chlor und Salzsäure bedingt. Auch hier spielt anscheinend die Entstehung von Ozon keine Rolle. Diese desinfizierende Wirkung des elektrischen Stromes bei dem Eintritt in das Gewebe läßt seine Anwendung zur Keimtötung in der Medizin höchstens für ganz kleine, leicht zugängliche Herde in Frage kommen. I. Peter berichtet in der Jubiläumsfestschrift des Vereins österreichischer Zahnärzte 1911 über günstige Erfahrungen bei der durch 6 Jahre durchgeführten Verwendung der Elektrosterilisation in der Zahnheilkunde.

Man wird nach den in diesem Abschnitt mitgeteilten Ergebnissen im übrigen den elektrischen Strömen, soweit ihre direkten Wirkungen auf die in Objekten oder Geweben eingeschlossenen Keime beabsichtigt sind, keinen Platz in der praktischen Desinfektionslehre zuweisen.

Literatur:

1) Spilker und Gottstein, Centralbl. f. Bakt. 1891, Bd. **9**, S. 77.
2) Friedenthal, Centralbl. f. Bakt. 1896, Bd. **19**, S. 319.
3) Gottstein, Centralbl. f. Bakt. 1896, Bd. **19**, S. 603.
4) Krüger, Zeitschr. f. klin. Med. 1893, Bd. **22**, S. 191.
5) Thiele und Wolf, Centralbl. f. Bakt. 1899, Bd. **25**, S. 260.
6) Lehmann und Zierler, Archiv f. Hygiene 1903, Bd. **46**, S. 221.

VI. Kapitel.

Hoher Druck.

Die Arbeiten, die sich mit der Einwirkung hoher Drucke auf das Bakterienleben befassen, sind zu scheiden in solche, bei welchen die bakterienhaltigen Flüssigkeiten als solche komprimiert wurden und solche, bei welchen die Druckerhöhung durch die Kompression der über der Flüssigkeit stehenden Luft oder anderer Gasgemenge und reiner Gase vermittelt wurde. In dem zweiten Falle kommt zu der Kompression noch die Wirkung der mit der Zunahme des Partialdrucks der einzelnen Gase steigenden Konzentration des Gasgehalts der Flüssigkeit (z. B. Kohlensäure, Sauerstoff, Wasserstoff).



In den älteren Arbeiten sind diese beiden Arten der Drucksteigerung nicht immer streng auseinandergehalten worden, obwohl bereits im Jahre 1870 Melseus festgestellt hatte, daß die Lebensfähigkeit der Hefe durch gesteigerten Druck nicht beeinflußt wird, daß die Hefe aber in Lösungen, die bei 25 Atmosphären mit Kohlensäure gesättigt sind, bald getötet wird.

Die Prüfung der Einwirkung höheren Drucks auf Bakterien wurde durch die Beobachtung von A. Cortes, nach welchen in bedeutenden Wassertiefen, in denen ein Druck von 100 Atmosphären und mehr herrscht, lebensfähige Bakterien vorkommen, im Jahre 1883 neu angeregt.

A. Cortes, später A. Cortes und Cochin unterwarfen Fäulnis und Gärungsgemische dem Druck von 300—500 Atmosphären (1883—1884). Sie beobachteten zwar Veränderungen in dem Ablauf der charakteristischen Erscheinungen, stellten aber gleichzeitig fest, daß die Bakterien bei dem hohen Druck nicht zugrunde gehen. In ähnlicher Richtung bewegten sich die Untersuchungen Reynards (1891). Die ersten Untersuchungen, die mit Reinkulturen angestellt waren, stammen von d'Arsonval und Charrin (1893). Da aber hier Kohlensäuregas als Drucküberträger angewendet wurde und dieses Gas nicht als indifferent bezeichnet werden kann, gehören sie in die zweite Gruppe der Untersuchungen. Die wertvollen Arbeiten von W. Hoffmann [3] 1906, Foà Carlo (1906) und Berghaus [4] 1907 setzten sich von vornherein die Untersuchung der Einwirkung hoher Gasdrucke auf Bakterien zum Ziele. Krause [2] gab (1902) frische Bakterienrasen, deren Gehalt an lebenden Keimen pro Öse bestimmt wurde, auf den Boden eines Preßgefäßes und steigerte den Druck des gut einpassenden Stahlstempels auf 100—500 Atmosphären.

Der Autor fand, daß die verschiedensten Kulturen pathogener Keime, die den genannten Druckhöhen durch 10—20 Stunden ausgesetzt waren, weder in den übrigen biologischen Eigenschaften, noch in der Virulenz nennenswerte Änderungen erfuhren.

Mit der Prüfung sehr hoher Drucke bis zu 3000 Atm. befassen sich die Untersuchungen, die Chlopin und Tamann [1] im Jahre 1903 veröffentlichten. Ihre Arbeiten, die mit einer großen Zahl von Mikroorganismen angestellt wurden, sind für die vorliegende Frage aus dem Grunde wertvoll, da die Technik der Versuche die reine Wirkung der Drucksteigerung zur Geltung bringt. Die Autoren impfen Bouillonröhrchen mit den Reinkulturen, lassen sie 24 Stunden im Brutschrank anwachsen, überschichten sie dann mit Rizinusöl und geben sie in die Bohrung des mit Rizinusöl gefüllten Preßzylinders. Die Drucksteigerung wird durch Einpressen von Rizinusöl bewirkt. Durch Kühlung usw. wird die schädliche Temperatursteigerung bei dem Komprimieren ausgeschaltet. Die Einwirkung der Drucksteigerung wird durch Beobachtung der nach der Druckentlastung aus dem Bouillonröhrchen in Agar, Gelatine usw. überimpften Proben festgestellt, eventuell wird der Tierversuch zur Feststellung einer Virulenzabnahme herangezogen. Leider entspricht die Technik der bakteriologischen Untersuchungen nicht vollkommen den Anforderungen, die wir heute an die Ausführung bakterizider Versuche stellen. So ist als Suspensionsflüssigkeit stets nur Bouillon benützt, so daß die Versuche über die Druckwirkung auf Bakterien, die in anderen Flüssigkeiten suspendiert sind, keine Auskunft geben. (Vergleiche die Versuche von Berghaus [4] und Hoffmann [3], die über die Rolle, die der gewählten Suspensionsflüssigkeit zukommt, interessante Aufklärungen bringen.)

Immerhin ist aus den Versuchen zu entnehmen, daß derartige hohe Drucke über 2000—3000 Amp., wenn sie mit zwischengelegten Druckentlastungen wiederholt ausgeübt werden oder stundenlang einwirken, bakterienschädigende Wirkungen ausüben, die nach der Art der Erreger sehr verschieden sind. Als sehr empfindlich werden Vibrionen, B. pyocyan. und andere, als weniger empfindlich die Bakterien der Typhus-coli-Gruppe, Staphylokokken, Tuberkelbazillen und als außerordentlich widerstandsfähig Milzbrandbazillen angegeben.

Es ergibt sich aus den bisher vorliegenden Untersuchungen, daß durch Anwendung hohen Druckes allein eine Methode zur sicheren Sterilisierung keimhaltiger Objekte nicht zu gewinnen ist.

Anhangsweise sei erwähnt, daß nach Holzinger [6] Hefepilze und Bakterien in einer von osmotischen Strömen durchzogenen Nährlösung sich nicht zu entwickeln vermögen, oder in ihrer Entwicklung stark beeinträchtigt sind. In einer eiweißfreien Lösung werden Bakterien angeblich durch osmotische Strömungen im Laufe von 48 Stunden abgetötet.

Literatur:

1) Chlopin und Tammann, Zeitschr. f. Hyg. u. I. 1903, **45**, 171. (Hier ist auch die ältere Literatur, insbesondere jene der französischen Autoren, wie A. Cortes, d'Arsonval



und Charrin usw., nachzulesen. In Beziehung auf letztere siehe die Ref. in Kochs Jb. 1893, Über den Einfluß des Druckes auf Bakterien.
2) P. Krause, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., 1902, **31**, 677.
3) W. Hoffmann, Archiv f. Hygiene 1906, **57**, 379.
4) Berghaus, Archiv f. Hygiene 1907, **62**, 172.
5) Foà Carlo (Atti della R. Accad. d. Lincei Vol. 15, 1906), ref. Centr. f. B., II. Abt., **40**, 185.
6) Holzinger, Centr. f. B., II. Abt., 1908, **21**; Berliner klin. Woch. 1909; Münch. med. Woch. 1909.

VII. Kapitel.

Die mechanische Erschütterung.

Überblickt man die Literatur über die Einwirkung der Erschütterung auf Bakterien, so findet man seit den Untersuchungen Horvaths (1878) die widersprechendsten Angaben.

Nach den Erfahrungen der verschiedenen Autoren soll die Erschütterung das Wachstum der Bakterien bald hemmen, bald befördern. Von den älteren Autoren hat vor allem schon Naegeli (1879) (siehe [2]) auf die Widersprüche aufmerksam gemacht und zur Klärung der Frage zu neuen Versuchen mit besseren Nährböden aufgefordert. Dieser Hinweis Naegelis auf die Wichtigkeit der Suspensionsflüssigkeit für den Ausfall der Versuche ist auffallenderweise von den späteren Untersuchern nicht immer genügend beachtet worden. Die meisten Autoren legten das Hauptgewicht auf die zweifellos gleichfalls nicht belanglose verschiedene Art der Erschütterung, ob schwach oder stark, auf die Breite und Form der Exkursionen und ähnliches.

Die Tatsache, daß die Art der Suspensionsflüssigkeit für die schädigende oder nichtschädigende Wirkung der verschiedensten chemischen und physikalischen Einflüsse vielfach entscheidend ist, ist aber, wie aus den vorhergehenden Abschnitten erhellt, erst in den letzten Dezennien als eines der wichtigsten Momente für die Lehre von der Bakterizidie erkannt worden. Es ist aus diesem Umstande auch zu entnehmen, daß die von Meltzer [3] 1894 in seiner ausführlichen, durch sinnreiche Experimente gestützten Arbeit angeführten Schlußfolgerungen, nach denen nicht nur das Maß der Erschütterung, sondern vor allem die Art der zu den Versuchen verwendeten Bakterien den Ausfall der Versuche bestimmen, die Frage nicht erschöpfend erledigen. Wenn Horvath bei starkem Schütteln Einstellung der Vermehrung sah, so kann dies auf der wenig zuträglichen Art der verwendeten Nährlösung beruhen, wenn Gärtner (nach den Angaben von Wolffhügel und Riedel) Wasserbakterien sich in geschütteltem Wasser vermehren sahen, so kann dies darauf beruhen, daß sich hier die Bakterien in einer für sie zusagenden Nährflüssigkeit befanden.

Meltzer konnte freilich nach 10stündigem bis tagelangem Schütteln von Megatheriumkulturen in Kochsalzlösung oder in Bouillon mit oder ohne Traubenzucker gegenüber den nicht geschüttelten Proben ein Zurückbleiben der Keimzahl im Verhältnis von 1 : 10, bei Zusatz von Stahlperlen oder Glasperlen sogar ein völliges Absterben beobachten.

Ganz im Gegensatz hierzu findet Galli-Valerio [4], der unter anderem auch mit B. megatherium geimpfte Bouillon in sehr lebhaft und mäßig oszillierenden Schüttelapparaten arbeitete, gegenüber den ruhig gehaltenen Kulturen eine stärkere Entwicklung. Die Beobachtungen sind allerdings weniger exakt durchgeführt, da dieser Autor Keimzählungen nicht vornahm. Immerhin sind wohl manche Differenzen zwischen den Angaben der Autoren nicht auf Beobachtungsfehler zurückzuführen, sondern auf abweichende Versuchsanordnungen, deren Bedeutung den Untersuchern nicht bekannt war. So kann das Alter der verwendeten Kultur, die Menge der Aussaat, die Dauer der Beobachtung, die Wahl des zur Prüfung der geschüttelten Kulturen verwendeten Nährbodens und die Temperatur, die bei der Züchtung der ausgesäten Proben der geschwächten Keime eingehalten wurde, die Verklumpung von Scheinfäden usw. zu größeren Komplexen, die bei der Plattenaussaat eine geringere Kolonienzahl vortäuschten, den Ausfall der Versuche beeinflußt haben. Es ist auch bei solchen Versuchen daran zu denken, daß nach tagelangem Schütteln die zu großer Anzahl entwickelten Keime bei dem Eintritt der Vermehrungseinstellung sich gegenüber dem Schütteln ganz anders verhalten, als die in lebhafter Vermehrung befindlichen innerhalb der ersten Stunden.

Schut [7] hat gezeigt, daß die starke Erschütterung, die Suspensionen von Bakterien durch das stundenlange Durchleiten eines kräftigen Luftstromes erfahren, die Keimzahl



nicht vermindert. Die vorzüglichen Versuche Schuts über das Absterben von Bakterien durch Kochen bei niederem Druck belehren darüber, daß das rasche Absterben von Bakterien, die in bei niederer Temperatur siedenden Flüssigkeiten suspendiert sind, nicht auf der mechanischen Erschütterung durch den Anprall des Gases an die Keime, sondern auf einer Gasentbindung aus dem Inneren der Bakterien beruhen. Suspensionen des Bac. pyocyan. sterben bei (Temperaturoptimum!) 37° C nach 7stündigem Sieden vollständig ab. Es sei hier auf die Anwendung der Schüttelmethode zur Extraktion von Leibessubstanzen aus in Wasser oder Kochsalz suspendierten Bakterien zur Gewinnung von Giften und Antigenen hingewiesen (vergleiche [6]). Daß die mechanische Einwirkung auf Bakterienmassen, die im breiigen oder getrockneten Zustand oder unter Zusatz von Quarzsand unter Zuhilfenahme des Einfrierens usw. zerrieben werden, das Absterben einer großen Zahl von Keimen zur Folge hat, ist bekannt. So wertvoll diese Methoden zur Extraktion von Bakterien sind, so wenig geeignet erscheinen sie für Maßnahmen, die eine Abtötung der gesamten Keime zum Zwecke der Sterilisation bezwecken. Immerhin ist die Kenntnis dieser Vorgänge und ihre Abhängigkeit von den feineren Bedingungen des Experimentes für die Methodik der Desinfektionsversuche keineswegs ohne Interesse.

Literatur:

1) Horvath, Pflügers Archiv f. Physiologie 1878, Bd. **17**, S. 125.
2) Meltzer, Zeitschr. f. Biologie 1894, Bd. **30**, S. 464. In dieser ausführlichen Arbeit ist auch die ältere Literatur kritisch besprochen.
3) Wolffhügel und Riedel, Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheits-Amt 1886, Bd. **1**, auf Seite 463 eingehende kritische Besprechung der älteren Literatur.
4) Bruno Galli-Valerio, Centralbl. f. Bakteriologie I. Abt., 1904, Bd. **37**, S. 151.
5) Küster, Archiv f. Hygiene 1904, Bd. **50**, S. 373.
6) Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung von Kraus und Levaditi 1907, Bd. **1**, S. 28 u. 362.
7) Schut, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1903, Bd. **44**, S. 323.

VIII. Kapitel.

Die Kälte.

Der Einfluß niederer Temperaturen auf die Lebenstätigkeit und Lebensdauer der Mikroorganismen ist schon in der älteren Zeit experimentell untersucht worden. 1874 machten Eberth, ebenso Cohn und Horvath (zit. bei [7]) die Beobachtung, daß Bakterien bei strenger Winterkälte noch nach vielen Stunden ihre Entwicklungsfähigkeit nicht eingebüßt hatten. Auch die kurz dauernde Einwirkung künstlich erzeugter extrem niederer Temperaturen auf Bakterien und Hefepilze (—113° C) ist in dem gleichen Jahre durch Schuhmacher, jene der Temperatur von —87,5° auf bakterienhaltige Exsudate usw. etwas später (1876) durch Frisch studiert worden. Auch diese Autoren fanden das überraschende Ergebnis, daß die untersuchten Mikroorganismen durch derart niedere Temperaturen nicht abgetötet werden. Die erste umfangreichere Untersuchung nach Einführung der Reinkultur haben im Jahre 1884 Pictet und Joung [7b] angestellt, die verschiedene Kulturen auf Temperaturen bis —130° C abkühlten. Ihre Untersuchungen bestätigten im wesentlichen die hohe Resistenz der Bakterien gegenüber der Kälte, sie konstatieren aber bereits, daß die verschiedenen Arten sich nicht gleichartig verhalten. Eine wesentliche Förderung erfuhr das Studium der Frage durch die eingehenden Untersuchungen über die Lebensdauer der Choleravibrionen im Eise, die von verschiedenen Untersuchern im Anfang des letzten Dezenniums des vorigen Jahrhunderts aufgenommen wurde. Nachdem Koch [1] 1884 festgestellt hatte, daß Choleravibrionen noch nach 10 Stunden einer Kälte von —10° C widerstehen und von Babes und einer Anzahl russischer Forscher [8] gezeigt worden war, daß die Cholerakulturen monatelang der strengen Winterkälte ausgesetzt, am Leben bleiben können, beschäftigen sich im Jahre 1893 deutsche Forscher wie Uffelmann [2], Finkelnburg [3], Renk [4] mit Versuchen. Renk, Uffelmann, Abel fanden bei einer Reihe von Versuchen, daß die Lebensdauer zumal der in Wasser oder flüssigen Nährböden suspendierten Choleravibrionen nach dem Einfrieren eine beschränkte war. Die Vibrionen waren nach 5—8 Tagen sicher abgestorben. Die großen Differenzen zwischen den Angaben

der russischen und der meisten deutschen Forscher legten den Gedanken nahe, daß die Stammeseigentümlichkeiten der Kulturen (je nachdem es sich um alte, lang im Laboratorium fortgerichtete, oder um frisch isolierte handelte) eine wesentliche Rolle spielen. Die kurzen Angaben, die sich in der Arbeit von Finkelnburg [3] und in jener von Kasansky [8] finden und meist als Beleg für die Bedeutung der Stammesdifferenz angeführt werden, geben in dieser Hinsicht keineswegs greifbare Anhaltspunkte.

Viel wichtiger ist der von (1894) Weiß geführte Nachweis, daß die Art der Suspensionsflüssigkeit die Lebensdauer in hohem Grade beeinflußt.

Choleravibrionen in Stuhl, Wasser, Wasser mit Bouillon, Bouillon suspendiert und in einer Kältemischung wiederholt eingefroren, waren nach 3, 5, 8 bzw. 21 Tagen abgestorben. Kasansky [8] hat 1895 mitgeteilt, daß 1—30 Tage alte Cholerakulturen (Bouillon, Agar, Gelatine usw.) bei strenger Winterkälte aufbewahrt bis 4 Monate lebensfähig bleiben.

Mit der Aufklärung der Widersprüche in der älteren Literatur befaßte sich besonders Brehme [11e]. Nach Brehme widerstanden Choleravibrionen (Bouillonkultur) bei ununterbrochener Kälteeinwirkung bei —16° bis zu 57 Tagen, während bei 40 maligem Gefrieren und Wiederauftauen nach 32 Stunden nur noch einzelne Individuen am Leben blieben. Ähnlich waren die Ergebnisse bei Typhusbazillen. Die Versuche Brehmes, durch Auslese der der Kälte am längsten widerstehenden Individuen, kälte-resistente Stämme zu züchten, hatten ein negatives Ergebnis. Auch Testi [14], der zahlreiche pathogene Bakterien untersuchte, prüfte den Einfluß wiederholten Gefrierens und Auftauens. Die hohe Resistenz der Pestbazillen gegenüber monatelanger Einwirkung der Winterkälte ist durch die Beobachtungen von Toyama [11], Murata [17], Kasansky [11b] und anderen, jene der Diphtheriebazillen durch Abel [9], der Milzbrandbazillen durch Klepzoff [7], der Tuberkelbazillen durch Galtier und andere nachgewiesen. Nicht alle pathogenen Bakterien verhalten sich derart resistent. Influenzabazillen (Blutbouillon) sterben nach Onorato [13] bei —20° C schon in einer Stunde ab. Wertvolle Belege für die verschiedene Resistenz der gegen Kälte empfindlichen Hühnercholerabazillen und der verschieden resistenten Milzbrandbazillen gegen sehr niedere Temperatur bringt Belli in seiner Arbeit [15]. Über die Resistenz der Syphilis-Spirochäten gegenüber der Temperatur des Eisschrankes vergleiche Neißer [20]. An die Mitteilung Petruschkys [5b] (1893) über die Konservierung virulenter Streptokokken durch die Aufbewahrung im Eisschrank schließt sich die allgemeinere Verwendung der Kühlschränke zur Aufbewahrung der Kulturen an, die heute in der bakteriologischen Technik eine so wichtige Stelle einnimmt.

Bei den Maßnahmen, welche die Kälte zur Konservierung der Nahrungsmittel benützen, ist nicht nur die entwicklungshemmende Wirkung der Kälte, sondern auch ihre konservierende Wirkung auf etwa vorhandene pathogene Bakterien zu beachten.

Die technischen Errungenschaften auf dem Gebiete der künstlichen Kühlung, vor allem die Verwendung der flüssigen Luft, haben die Frage der Kälte-Resistenz der Bakterien neuerdings dem Interesse der Forscher nahegerückt. Im Jahre 1900 hat Macfadyen eine Anzahl von pathogenen Bakterien 20 Stunden bis 7 Tage der Temperatur der flüssigen Luft (—180—190°) ausgesetzt und die von den früheren Untersuchern beobachtete hohe Resistenz auch gegenüber diesen Temperaturen bestätigt. In späteren Versuchen 1902 [11d] konnte derselbe Autor über Resistenz und Virulenzerhaltung bei sechsmonatlicher Aufbewahrung in der Temperatur der flüssigen Luft berichten. Belli [15] hat im Jahre 1902 exakte Untersuchungen über Milzbrand und Hühnercholerakulturen, die der Temperatur der flüssigen Luft ausgesetzt waren, veröffentlicht und hierbei nicht nur die Resistenz der Gesamtkulturen geprüft, sondern auch im Gegensatz zu den älteren Arbeiten, die vor und nach dem Gefrieren durch die Aussaat festzustellende Keimzahl genau verfolgt. Hierin liegt ein wesentlicher Fortschritt.

Die wichtigste und erschöpfende Arbeit aus der neuesten Zeit verdanken wir Paul und Prall (1907) [18], die nach der bekannten Granatenmethode von Krönig und Paul die Absterbeordnung der an Granaten eingetrockneten Staphylokokken prüften. Sie bewahrten solche Granaten in je drei Parallelserien bei Zimmertemperatur, Eisschranktemperatur und bei der Temperatur der flüssigen Luft durch Monate auf und verfolgten die Zahl der überlebenden Keime Tag für Tag. Es sei besonders auf die Tabellen 7 und 8 der erwähnten Arbeit hingewiesen, die als Musterbeispiele einer mit erschöpfender Genauigkeit durchgeführten Vorarbeit für Desinfektionsversuche gelten können. Es ergibt sich aus den Versuchen, daß die Zahl der lebensfähigen Keime nach dem Eintrocknen innerhalb des ersten Tages bei allen drei gewählten Temperaturen, unter Umständen am meisten bei der Temperatur der flüssigen Luft aufbewahrten Granaten abnimmt. Ob bei dem Einfrieren



selbst eine gewisse Zahl von weniger resistenten Kokken rasch zugrunde geht, ist aus den Versuchen nicht zu entnehmen, jedoch mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen (siehe auch die Versuche Bellis). Vom 1. Tag angefangen bleibt die Zahl der entwicklungsfähigen Keime bei der Temperatur der flüssigen Luft durch 100 Tage unverändert, während sie bei Zimmertemperatur und auch bei Eisschranktemperatur rasch sinkt, so daß z. B. in Versuch auf Tabelle 7 die Staphylokokken schon nach 55 Tagen bei Zimmertemperatur abgestorben waren, und bei Eisschranktemperatur nach 100 Tagen nur noch 9 Kolonien sich entwickelten.

Mit den schönen Versuchen Paul und Pralls, die für die Technik die Desinfektionsmittelprüfung von großer Wichtigkeit sind, da sie uns ein Mittel in die Hand geben, in vielen Fällen ein bestimmtes Bakterienmaterial anscheinend fast unbegrenzt lange in gleichartiger Beschaffenheit aufzubewahren, ist in der vorliegenden Frage, soweit die Methodik in Betracht kommt, ein befriedigender Abschluß erreicht. Weniger überzeugend sind die theoretischen chemisch-physikalischen Folgerungen, die Paul in jüngster Zeit 1909 [19] aus den gesamten Versuchen abgeleitet hat. Da über diese an einer anderen Stelle ausführlicher berichtet werden wird, so möge hier nur bemerkt werden, daß die Auffassung Pauls, nach welcher die Oxydation der Reservesubstanz der Zellen durch den Sauerstoff, der bei den Ursachen des Absterbens der Kokken in den Versuchen allein zu berücksichtigende Prozeß ist, Bedenken erregen muß, daß weiters im Sinne der Ausführungen Reichenbachs (siehe später) die zweifellos bestehende, von Paul jedoch nicht berücksichtigte Resistenzverschiedenheit der Staphylokokken-Individuen die rechnerischen Aufstellungen Pauls als nicht genügend begründet erscheinen läßt.

Die in der vorliegenden Literatur zerstreuten Angaben über Virulenzminderung und andere Veränderungen des biologischen und morphologischen Zustandes der Kulturen, die unter dem Einfluß der Kälte erfolgen, können hier füglich unberücksichtigt bleiben. Der Einfluß, den unter dem Optimum liegende Wachstumstemperaturen auf die Lebensäußerungen der Bakterien gegenüber entwicklungshemmenden Mengen von Desinfizientien ausüben, wird bei der chemischen Desinfektion besprochen werden.

Literatur.

1) R. Koch, Deutsche med. Wochenschr., 1884, Nr. 32 zit. i. Kasansky.
1b) Galtier, Journal de médicine veterinaire 1887, Nr. 8.
2) Uffelmann, Berl. klin. Woch. 1893, S. 198.
3) Finkelnburg, C. f. B. **13**, 113, 1893.
4) Renk, Fortschritte d. Med. 1893, S. 396, ref. C. f. B. **14**, 183.
5) Wnukow, ref. C. f. B. 1893, **14**, 770.
5b) Petruschky, ibidem, 1893, S. 551.
6) Weiße, Zeitschr. f. Hyg. 1894, **18**, 492.
7) Klepzoff, C. f. B. 1895, **17**, 289. (Diese Arbeit enthält zahlreiche Angaben über die ältere Literatur.)
7b) Pictet et Joung, Compt. rend. de l'Academie des Sciences 1884, XCVIII, 747.
8) Kasansky, C. f. B. 1895, **17**, 184.
9) Abel, Centralbl. f. B. 1895, S. 545.
10) Flügge, Die Mikroorganismen, 3. Auflage 1896, **1**, 440 (enthält die ältere Literatur über das Verhalten pathogener Bakterien bei Winterkälte).
11a) Catterina, ref. C. f. B. 1897, **22**, 552.
11b) Kasansky, C. f. B. 1899, **25**, 122.
11c) Macfadyen, 1900 Lancet Nr. 1, S. 849 u. 1130.
11d) Ibidem, 1902, Proceed. of the R. Soc. Vol. LXXI.
11e) Brehme, Arch. f. Hyg. 1901, **40**, 320.
12) Toyama, C. f. B. 1902, **32**, 181.
13) Onorato, C. f. B. 1902, **31**, 707.
14) Testi, ref. C. f. B. 1902, **33**, 17.
15) Belli, C. f. B. 1902, **31**, 355.
16) Perrone, C. f. B. 1907, **43**, 385.
17) Murata, C. f. B. 1907, **43**. 445.
18) Paul u. Prall, 1907, Arbeiten aus d. k. Ges.-Amt **26**, 73.
19) Paul, Biochem. Zeitschr. **18**, 1.
20) Neißer, Bericht über die Erforschung d. Syphilis. Arbeiten aus dem k. Ges.-Amt 1911, **38**, 122.

IX. Kapitel*).

Die höhere Temperatur.

Unter den sogenannten physikalischen Desinfektionsverfahren nehmen heute jene, die den keimschädigenden Einfluß der höheren Temperatur für die Desinfektion heranziehen, die wichtigste Stelle ein. Die bakterizide Wirkung des Verbrennens oder Verkohlens bedarf keiner näheren Erörterung. Im übrigen unterscheiden sich die verschiedenen Hitzedesinfektionsverfahren vor allem durch den während der Temperatureinwirkung bestehenden Feuchtigkeitszustand der Keime, der wieder von jenem der Umgebung abhängt.

Je nachdem sich die Objekte in trockener oder feuchter Luft, in reinem Wasserdampf oder in Wasser befinden, gestaltet sich der Verlauf der Abtötung durch Hitze sehr verschieden. Die Erörterung der hier in Betracht kommenden wissenschaftlichen Fragen läßt sich nicht ohne vielfache Hinweise auf die bei der praktischen Desinfektion üblichen Verfahren ausführen. Aus diesem Grunde mögen hier schon einige praktische Desinfektionsverfahren im Anschluß an theoretische Erörterungen erwähnt werden und bei der praktischen Desinfektion auf dieses Kapitel verwiesen werden.

A. Desinfektion durch trockene und feuchte heiße Luft.

Die Desinfektion durch trockene Hitze wurde in der „Vor"-Koch'schen Ära häufig angewendet. Man benützte damals zur Desinfektion größerer Objekte vielfach Brennkammern, die durch Kohlen, Gas usw. in der verschiedensten Weise, unter anderem auch durch Durchziehen von Rauchrohren oft durch 12 Stunden und mehr auf 90—160° C geheizt wurden, nachdem die zu desinfizierenden Objekte in den Kammern untergebracht worden waren. Solche Desinfektionskammern wurden schon in den sechziger Jahren in England im Anschluß an Waschanstalten und Leichenkammern errichtet. Im Jahre 1871 [1b]*) hat Esse, der Verwaltungsdirektor des Charitékrankenhauses in Berlin, eine sehr bemerkenswerte Abhandlung veröffentlicht, die sich mit der Verbesserung dieser Brennkammern befaßte. Esse führte Änderungen ein, die zum Teil in die Konstruktion der späteren Dampfdesinfektionsapparate übergingen. Er konstruierte, um die Versengung der Objekte durch Rauchrohre zu verhindern, doppelwandige Eisenzylinder, deren Mantelraum durch Dampf erwärmt wurde, er wählte für die Desinfektion von Matratzen viereckige Kästen, bei denen die Heizung durch am Boden liegende Dampfheizrohre erfolgte und schützte die Objekte durch zweckmäßig angebrachte Holzgitter.

Die Vorstellung, daß mit diesen Brennkammern erst nach längerer Einwirkung ein zureichender Effekt erzielt wird, scheint ziemlich verbreitet gewesen zu sein. In der Tat wurde auch der Kampf gegen die langfristige Desinfektion durch trockene Hitze, durch die Konkurrenz der kurzfristigen Desinfektionsverfahren, deren Vorzüge Koch und seine Schüler im Anfang der achtziger Jahre mit einem Schlage aufdeckten, herbeigeführt.

Koch und Wolffhügel, die sich 1881 [1c] mit der Desinfektion von künstlich infizierten Objekten in trocken geheizten sehr geräumigen Desinfektionsapparaten (relat. Feuchtigkeit der Luft 3%) befaßten, zeigten (1c, S. 321), daß sporenfreie Bakterien in trockener Luft von etwas über 100° bei einer Dauer von $1^1/_2$ Stunden getötet waren, während Bazillensporen erst bei 140° C nach 3 Stunden ihre Entwicklungsfähigkeit eingebüßt hatten. Diese Zeitdauer mußte angesichts der viel rascheren Wirkung der neuen Dampfdesinfektionsapparate zu lang erscheinen. K. und W. stellten weiters durch ihre Versuche fest, daß die verschiedenen an Filtrierpapier, Glas usw. angetrockneten bakterienhaltigen Massen, wenn sie in einigermaßen größeren Objekten eingewickelt waren, auch nach 3—4stündiger Dauer des Aufenthaltes in den auf 140° C erhitzten Apparaten von der Hitze nicht erreicht und deshalb nicht abgetötet waren. Mit der weiteren Feststellung, daß durch dreistündiges Erhitzen auf 140° C die meisten Gegenstände beschädigt werden, wurde die Desinfektion durch trockene Hitze aus ihrer bisherigen Stellung verdrängt und ihr ein beschränkter Platz in der Sterilisierung bestimmter Objekte (Glasgefäße usw.), wie sie noch heute in

*) Das Literaturverzeichnis befindet sich auf S. 420.



allen bakteriologischen Laboratorien üblich ist, zugewiesen*). (Meist wird hier durch mehrere Stunden auf 150—160° erhitzt.)

Hierdurch wird auch die Tatsache verständlich, daß in der Folgezeit exakte Versuche über das Absterben der an Objekten angetrockneten Bakterien unter der Einwirkung höherer Temperaturen nicht in dem Umfang vorgenommen wurden, wie dies bei den übrigen desinfizierenden Maßnahmen inzwischen erfolgt war. Die Veranlassung zur neuerlichen Aufnahme der Versuche gaben die Erfahrungen über Schwierigkeiten der Desinfektion bestimmter Objekte. Es war schon von Koch, Gaffky und Löffler [2] bei ihren Versuchen über die Dampfdesinfektion (1881) genau beschrieben worden, daß Pelz, Leder usw. durch die Dampfdesinfektion Schaden leiden und man war seitdem darauf angewiesen, diese Objekte durch chemische Desinfektion zu behandeln, was mit manchen Unzuträglichkeiten verbunden war. Der zuerst von Krell im Jahre 1892 [43] aufgestellte Vorschlag, solche Objekte mit gesättigtem Dampf von niederer Temperatur zu behandeln, blieb lange unbeachtet und wurde erst später durch andere Forscher wieder aufgenommen.

Schumburg hat im Jahre 1902 [69] die Desinfektionskraft der heißen Luft neuerdings in Untersuchung gezogen und nach verschiedenen Richtungen das Verfahren für die Desinfektion von Leder und ähnlichen Dingen praktisch verwendbar zu machen gesucht. Seine Versuche ergaben, daß durch künstliche Bewegung der die Objekte enthaltenen Vorrichtung anscheinend ein rascheres Eindringen der Wärme in die Objekte zu erzielen ist, daß jedoch die Befeuchtung der Luft von weitaus größerer Wirkung ist.

Die Versuche Schumburgs, die mit verschiedenen pathogenen Keimen angestellt wurden, ergaben für kleinere infizierte Objekte, wie Lederproben, für Roßhaarballen von dem Durchmesser von 25 cm bei 100° C und 55—65% relativer Feuchtigkeit Abtötung aller sporenfreien Bakterien in einer Stunde ohne Schädigung des Leders. Hat die Schumburgsche Arbeit demnach der Desinfektion mit feuchter heißer Luft neuerdings die Wege gewiesen, so waren es vor allem Ballner [86] 1907 und Xylander [90] 1908, die einerseits durch Untersuchung der Frage, inwieweit das Verfahren auf die Desinfektion von Büchern anzuwenden ist, die praktische Verwendbarkeit prüften, andererseits durch sehr genaue Versuche über das Verhalten der verschiedenen pathogenen Keime unter gleichartigen Bedingungen gegenüber feuchter, heißer Luft die bisher bestehende Lücke ausfüllten. Es kommen hier naturgemäß nur Krankheitserreger ohne Dauerformen in Betracht.

Besonders auf Ballners Untersuchungen soll als Muster für ähnliche Prüfungen gewiesen werden. Ballner verwendete einen besonders konstruierten doppelwandigen Schrank mit Rückflußkühler, der durch Heizen auf 90° C gebracht wurde, während der Feuchtigkeitsgehalt durch eine Tropfvorrichtung beliebig reguliert werden konnte. In diesen Schrank wurden durch eine eigene Vorrichtung die mit der Reinkultur getränkten und getrockneten Leinwandläppchen oder Filterpapierstücke eingebracht und der feuchten, heißen Luft verschieden lang ausgesetzt. Xylander hat eine ganz ähnliche Versuchsanordnung gewählt. Er benutzte als Testobjekt Stückchen sterilisierten Filterpapiers oder Seidenfäden, die mit Bouillonkulturen imprägniert waren. Die Angaben Ballners und Xylanders über den Grad der Trocknung der Testobjekte und über die nähere Art des Trocknens sind allerdings angesichts des Umstandes, daß diese Dinge einen sehr großen Einfluß auf die Abtötungszeit ausüben (wie Ballner selbst hervorhebt) etwas dürftig. Die Tabellen III—VIII der Ballnerschen

*) Einzelne Firmen konstruierten noch im Jahre 1887 Desinfektionsapparate, die mit heißer Luft, Dampf und Wasserdampf gemischt arbeiteten.



Arbeit, die Vorversuche I und II der Xylanderschen Arbeit geben im übrigen die besten Auskünfte über die Resistenz der verschiedenen Bakterien gegenüber der warmen feuchten Luft.

So erfolgte z. B. nach Ballner die Abtötung eines bestimmten Diphtheriebazillenmaterials bei verschiedenem Feuchtigkeitsgehalt und 90° Temperatur nach folgender Zeitordnung:

Feuchtigkeitsgehalt:	Die Proben sind sterilisiert nach:
—	180 Min.
20 Proz.	120 „
30 „	120 „
40 „	5 „
60 „	2 „
80 „	2 „

Wie ersichtlich hat die zugehörige Kurve eine starke Krümmung entsprechend der Zunahme des Feuchtigkeitsgehaltes von 30 auf 40 Proz.

Nach Ballner sind die Resistenzunterschiede zwischen den untersuchten Bakterienarten (geprüft wurden Diphtherie, Staphylokokken, B. coli, B. pyocyan., B. typhi, B. dysenteriae) gering, Staphylokokken sind etwas resistenter. Hingegen zeigen anscheinend manche Stämme eine verhältnismäßig hohe Resistenz, wenn sie mit anderen Stämmen der gleichen Bakterienart (z. B. Diphtheriebazillen) verglichen werden. Findel [87, S. 103] bestreitet die Richtigkeit dieser Annahme).

Xylander beobachtete bei 90° C und verschiedenem Feuchtigkeitsgehalt z. B. für Diphtheriebazillen

bei 20 Proz. relativer Feuchtigkeit Abtötung nach 30 Min.
„ 40 „ „ „ „ „ 3 „
„ 60 „ „ „ „ „ 1—5 „

demnach gleichfalls die starke Steigerung der Wirkung durch Anstieg der Feuchtigkeit auf 40 Proz.

Staphylokokken und Tuberkelbazillen (in Sputum) sind nach Xylander resistenter als die übrigen Arten, bei 40 Proz. relativer Feuchtigkeit sind jedoch auch diese beiden Arten nach 40 Minuten, bei 60 Proz. schon nach 10 Minuten abgetötet.

Man kann demnach aus den Resultaten der beiden Forscher den Schluß ziehen, daß feuchte Luft von 90—95° C bei einem Feuchtigkeitsgehalt von 60 Proz. alle, auch die widerstandsfähigsten Krankheitserreger mit Ausnahme der Sporen (Milzbrand usw.) in einer Viertelstunde abtötet.

Diese Behauptung gilt nach dem Gesagten nur für solche Fälle, wo die infizierten Objekte nach allen Richtungen der feuchten heißen Luft unmittelbar zugänglich sind.

Für die praktische Desinfektion von Büchern usw. kommt naturgemäß die nach Art der Objekte und ihrer Packung sehr verschiedene Dauer des Eindringens der Wärme in das Innerste der Objekte in Frage. Auch hierüber liegen wertvolle Untersuchungen Ballners und Xylanders vor. Auch Mosebach, der im Jahre 1905 [78b] die desinfizierende Wirkung der trockenen heißen Luft durch die Verlängerung der Einwirkungszeit zu steigern suchte, bringt einige kurze Angaben, nach welchen in dicke Bücher verpackte Testproben (kleine Seidenpapierstückchen mit Staphylokokken-, Diphtheriekulturen, phthisischem Sputum imprägniert) in einem

kleinen Schrank bei 75—80° nach 16—24 Stunden desinfiziert waren. (Xylander zeigte, daß diese Zeit nicht ausreicht.) Findel [87] hat 1907 die Mosebachschen Versuche wieder aufgenommen und ebenso wie dieser lange Zeiten und relativ niedere Temperaturen gewählt, wobei die Luftfeuchtigkeit nur so weit künstlich gesteigert wurde, daß sie 30 Proz. nicht überschritt. Nach Findel kann man dann selbst Pelze und andere empfindliche Gegenstände bei 78—80° C allerdings erst in 2 Tagen von allen praktisch in Betracht kommenden pathogenen Keimen befreien. Selbst die empfindlichen Objekte litten bei mehrtägigem Aufenthalt in dem Schrank keinen Schaden, wenn die Luftfeuchtigkeit nicht über 30 Proz. stieg.

Bei den praktischen Versuchen Ballners und Xylanders, wobei die Testobjekte nicht wie in den oben geschilderten Versuchen frei, sondern in Büchern verpackt in den Schrank kamen, mußten zur Erzielung sicherer Erfolge gleichfalls längere Zeiten der Einwirkung gewählt werden. Ballner rechnet als nötige Zeit 5—6 Stunden (von dem Moment des Einlegens der Bücher in den Schrank). Xylander zeigte, daß bei der Ballnerschen Versuchsanordnung zur Desinfektion von größeren Bücherpacken (12 Bücher) ein 12stündiger Aufenthalt nötig ist.

Die Behauptung Findels, daß nach dem Ballnerschen Verfahren desinfizierte Objekte etwas beschädigt werden, scheint nach den Angaben Xylanders für Bücher in Leinen- oder Ledereinband, für feines weißes Papier insofern zuzutreffen, als diese Objekte nach mehrmaliger Desinfektion in der Farbe etwas verändert sind. Ob dies durch das Findelsche Verfahren vermieden werden kann, wäre wiederholt nachzuprüfen. In neuester Zeit (1909) ist die Frage der Einwirkung trockener und feuchter Hitze auf Papier von fachmännischer Seite (kgl. Materialprüfungsamt zu Groß-Lichterfelde-West) durch Bartsch [102] studiert worden. Hierbei zeigte sich, daß die Festigkeit von Papier durch feuchte Hitze von 95° ebenso nachteilig beeinflußt war, wie von gleich hoher trockener Hitze. Bemerkenswert ist, daß Bartsch in seinem Schrank den Feuchtigkeitsgehalt durch Einstellen einer Chlorkalziumlösung (57 g Chlorkalzium in 100 cm^3 Wasser) reguliert. Eine solche Lösung stellt sich bei jeder Temperatur mit einem Feuchtigkeitsgehalt von 60 Proz. des darüberstehenden Raumes ins Gleichgewicht. Die Geschwindigkeit, mit der sich der Gleichgewichtszustand einstellt, hängt allerdings stark von den Raumverhältnissen ab. Über die Einwirkung der heißen Luft auf Leder vergleiche Schumburg und Findel [l. c.].

Die Arbeiten der im vorhergehenden angeführten Autoren haben uns wertvolle Aufschlüsse über die Art des Eindringens der Wärme in die zu desinfizierenden Objekte gebracht. Schon in der Mitteilung von Koch und Wolffhügel finden sich in dieser Beziehung interessante Angaben. Ballner hat die Frage speziell mit Rücksicht auf die Bücherdesinfektion untersucht und durch Einlegen von Thermosonden, deren Ströme mit einem Galvanometer gemessen wurden, festgestellt, daß bei größeren Büchern von über 500 Seiten, wenn sie vollkommen geschlossen in den Schrank gestellt wurden, erst nach 2 Stunden im Inneren eine Temperatur erreicht wurde, die 8—10° C unter der Schranktemperatur lag und von hier an anscheinend auch nach langem Aufenthalt nicht mehr stieg.

Auch Xylander [S. 296 l. c.] konnte durch zahlreiche Versuche feststellen, daß Klingel- und Maximalthermometer, die in das Innere eines Buches gelegt wurden, worauf das Buch mit Bindfäden fest zugeschnürt in den

Schrank kam, erst nach 10—11 Stunden eine Temperatur, die 4—5° unterhalb der Schranktemperatur (= 95°) lag, und noch nach 24 Stunden diese selbst nicht erreichten. Über den zeitlichen Ablauf des Eindringens der Wärme unter ganz ähnlichen Versuchsbedingungen (zusammengeschnürtes Buch mit Thermoelement, Schranktemperatur zirka 77° C) orientiert am besten eine Zusammenstellung, die Findel auf Seite 90 seiner Abhandlung bringt.

Aus den hier mitgeteilten Untersuchungen über die Desinfektion von Büchern mit heißer Luft ist zu entnehmen, daß bei diesen Objekten auch bei größerem Umfang immerhin schon nach mehreren Stunden die Innentemperaturen erheblich ansteigen. Es gibt andere Objekte, in welchen die Fortleitung der Wärme viel langsamer vor sich geht. Nach Rubner [56] beträgt das Leitungsvermögen

von Luft	53	
„ Wolle	497	
„ Seide	887	$\frac{\text{cal.}}{1{,}000.000}$.
„ Baumwolle (Pflanzenfaser)	1420	
„ Wasser	1475	

Die von Rubner beobachtete durch den geringen Unterschied des Leitungsvermögens von Pflanzenfaser und Wasser bedingte Tatsache, daß das Leitungsvermögen von Pflanzenfaser (Baumwolle) bei der Aufnahme von hygroskopisch gebundenem Wasser nicht wesentlich ansteigt, läßt erwarten, daß der Wärmedurchgang durch Bücher von dem Feuchtigkeitsgehalt nicht beeinflußt wird (siehe auch Ballner, l. c.) In erheblichem Grade kann das Wärmeleitungsvermögen der Seide, besonders der Wolle, durch Aufnahme von hygroskopischem Wasser steigen, so daß bei Objekten aus solchen Stoffen je nach dem verschiedenen Feuchtigkeitsgehalt der heißen Luft der Wärmedurchgang rascher oder langsamer erfolgt, wobei überdies noch die Webart, die verschiedene Dichte des Stoffes, seine Wärmekapazität und der je nach der Porenbeschaffenheit verschiedene Einfluß der in den Objekten sich bewegenden Luft (Wärmetransport) eine Rolle spielt. Bei wissenschaftlichen Untersuchungen der vorliegenden Frage ist ein genaues Studium der grundlegenden Versuche Rubners [56, 58, 81, 83], auf die wir noch wiederholt zurückkommen, unerläßlich. Ihre Wichtigkeit möge an dieser Stelle durch die von Rubner ausgeführten Berechnungen über die Zeitdauer, die für den Wärmedurchgang durch impermeable Kugeln aus verschiedenen Stoffen nötig ist, verwiesen werden. [58, S. 734.] Rubner berechnet, daß eine Kugel von 25 cm Radius, die aus Wollflanell besteht und zu Beginn des Versuchs eine Temperatur von 20° besitzt, erst nach 80 Stunden im Inneren eine Temperatur von 100° erreicht, wenn die Außentemperatur 100° beträgt. Was die Konstruktion der praktisch angewendeten Apparate betrifft, so wäre der Einfluß, den die Strahlung ihrer Wände je nach der Wandbeschaffenheit ausübt, eingehender zu studieren. Das langsame Eindringen der trockenen Hitze in großen Mengen von Talk und ähnlichen pulverförmigen Präparaten erklärt es, daß zur Sterilisierung hier mehrstündiges Erhitzen auf 200° nötig ist. Zweifel berichtet über Tetanusfälle, die durch Verwendung von Talkstreupulver beobachtet wurden (Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 1786). Nach Tizzoni und Catani werden Tetanussporen durch trockene Hitze und 150° C erst in 10 Minuten abgetötet.

Man mag aus allen vorstehenden Angaben entnehmen, wie nötig es ist, bei allen praktischen Desinfektionen mit feuchter oder trockener heißer Luft den Einfluß der Objekte auf den Ablauf der Desinfektion durch genaue Versuche festzustellen. So trefflich sich manche sehr einfache Methoden dieser Art für die Desinfektion bestimmter Objekte, z. B. Leder eignen, so vorsichtig wird man bei der Beurteilung von Universalapparaten, die für alle möglichen Objekte (Leder, Uniform, Pelze, Warenballen usw.) dienen sollen, sein müssen.

An dieser Stelle sei weiters flüchtig eine Methode der Desinfektion berührt, die von Conradi angegeben wird, darin bestehend, daß die zu desinfizierenden Objekte, z. B. chirurgische Instrumente [99], in ein auf 200° erhitztes Ölbad getaucht werden, worin sie (siehe auch Tamie Amako [112]) in einer Minute sterilisiert sind. Ein Nachteil dieser Methode ist die fettige Beschaffenheit der Instrumente nach dem Herausnehmen aus dem Ölbade.

Im Anhang sei noch auf die Studien über die Sterilisierung des Brotes beim Backen verwiesen, über die eine im Jahre 1911 erschienene Arbeit von Fenyvessy und Dienes [117] am besten orientiert, ferner auf die im Jahre 1911 erschienene Arbeit von Swehla [98] über die desinfizierende Wirkung des Bügelns, nach welcher das Bügeln dünner Stoffe auf einer Seite, dickerer Leinwand auf beiden Seiten die Krankheitserreger abtötet, während sich dicke Stoffe z. B. Tuch auf diese Weise nicht desinfizieren lassen. Auch hier ist die Temperatur des wärmespendenden Körpers (Bügeleisen) ca. 200° C. Wir sehen demnach, daß unter Umständen auch durch kurz dauernde Einwirkung hoher Temperaturen in jenen Fällen, wo durch die Ausführung des Verfahrens ein sicherer allseitiger Kontakt zwischen dem wärmespendenden Körper und dem zu desinfizierenden garantiert wird, eine ausreichende Wirkung erzielt wird. Für die praktische Verwendbarkeit kommen allerdings noch andere Umstände in Betracht, so die Frage, ob bei der Art des Verfahrens vor der erfolgten Desinfektion eine Verstreuung der Keime in die Umgebung oder an die manipulierenden Personen stattfinden kann. Daß unter Umständen durch eine geschickt geleitete Erhitzung über offener Flamme eine vollständige Desinfektion von Metallinstrumenten ohne Beschädigung der Instrumente erreicht werden kann, zeigen die Angaben Schumburgs über eine Methode, Metallinstrumente mittelst Durchziehen durch eine Gas- oder Spiritusflamme zu sterilisieren. (Veröff. aus d. Geb. d. Militär-San.-Wesens H. 35.)

B. Das Pasteurisieren.

Die bakterizide Wirkung, die ein kürzer oder länger andauerndes mäßiges Erhitzen von Flüssigkeiten auf die in diesen enthaltenen Mikroorganismen ausübt, ist zuerst von Pasteur [1a] im Jahre 1868 in ihrer Bedeutung für die Praxis der Konservierung erkannt worden. Pasteur hat festgestellt, daß man durch ein kurzes Erhitzen des Weines auf 55° imstande ist, die schädlichen Nachgärungen auszuschalten. Das Verfahren wurde auch auf andere Flüssigkeiten, Bier, Milch usw. angewendet. Da, wie seit langem bekannt ist, die konservierende Wirkung des praktisch geübten Pasteurisierens auf der unter dem Einfluß der Erwärmung erfolgenden Abtötung aller oder der meisten Individuen der weniger widerstandsfähigen Zustände der Mikroorganismen beruht, während die Dauerformen (Sporen) nicht geschädigt werden, mußte man die Erfahrung machen, daß in vielen Fällen die konservierende Wirkung der Verfahren nur dann eintritt, wenn die Erhitzung von einer raschen Abkühlung gefolgt ist, so daß die während der langsamen spontanen Abkühlung größerer Flüssigkeitsmengen auftretenden Zeiträume mit optimalen Temperaturen für die Entwicklung und stürmische Vermehrung der durch das Pasteurisieren nicht getöteten Keime vermieden wird. Hierdurch ergibt sich zunächst die Berechtigung zu jener Definition des Pasteurisierens, wie sie z. B. Forster [40] im Jahre 1892 in

seiner Veröffentlichung über die Einwirkung von hohen Temperaturen auf Tuberkelbazillen aufstellt.

Nach Forster versteht man unter Pasteurisieren eine kurz dauernde Erwärmung von Flüssigkeiten auf Temperaturen, die unter der Siedehitze des Wassers gelegen sind, gewöhnlich Temperaturen von 70—80° C mit unmittelbar folgender Abkühlung auf 10—12°.

Bekanntlich werden in vielen Fällen auch durch längeres Kochen unter gewöhnlichem Druck sporenhaltige Flüssigkeiten nicht keimfrei (z. B. Marktmilch). Solche Milch verhält sich daher nach dem Zustand der in ihr vorhandenen Mikroorganismen praktisch wie pasteurisierte Milch.

Trotzdem ist es üblich, hier von unvollständiger Sterilisation und nicht von Pasteurisierung zu sprechen (vergl. das „fraktionierte Sterilisieren" von Nährböden). Die Unterscheidung entspricht vollkommen dem Sinne, da das „Pasteurisieren" nicht nur durch die Unvollkommenheit der Keimtötung, sondern auch durch die schonende Behandlung der Flüssigkeit (Vermeidung eingreifender chemischer Veränderungen, die den Nährwert oder Genußwert herabsetzen) charakterisiert ist. Berücksichtigt man dies, so erscheint es verständlich, wenn im Gegensatz hierzu heute auch jene Verfahren, bei welchen der Effekt — Abtötung der vegetativen Formen, Schonung der Flüssigkeit — nicht durch längeres Erhitzen auf 70—80° sondern durch ganz kurzes Erhitzen auf nahezu 100° erstrebt wird, als Pasteurisierungsverfahren bezeichnet werden.

Die wissenschaftliche Untersuchung der Pasteurisierung hat sich in erster Linie damit zu befassen, dem Einfluß der verschiedenen Temperaturen auf die verschiedenen Arten der Mikroorganismen unter solchen Bedingungen, die ein genaues Messen aller in Betracht kommenden Einflüsse gestatten, festzustellen, in zweiter Linie zu untersuchen, inwieweit die zahlreichen praktisch ausgeführten Pasteurisierungsverfahren, bei denen infolge der komplizierten Verhältnisse die Messung ungenau wird, diese Bedingungen zu erfüllen imstande sind. In der Wirklichkeit ist diese rationelle Scheidung nicht immer eingehalten worden, sie hat sich vielmehr erst unter dem Eindruck der zahlreichen Widersprüche, die die ältere und neuere Literatur in Beziehung auf die Pasteurisierung enthält, als unbedingt nötig erwiesen. Es gebührt, wie aus dem Nachfolgenden zu entnehmen ist, zweifellos Forster und seiner Schule das größte Verdienst an der strengeren Fassung der Fragestellung. Die Schwierigkeit, die in der oben gegebenen Definition des Pasteurisierens enthaltenen beiden Forderungen gleichzeitig zu erfüllen, ist besonders groß in jenen Fällen, wo die zu pasteurisierende Flüssigkeit sehr reich an Mikroorganismen, gleichzeitig ein sehr guter Nährboden und überdies durch eingreifende Prozeduren, z. B. langdauernde Einwirkung höherer Temperaturen, leicht zersetzlich ist.

Gerade bei solchen flüssigen Nahrungsmitteln hat das Bedürfnis die praktische Anwendung am schnellsten verbreitet.

Es ist daher begreiflich, daß die Pasteurisierung der Marktmilch, die in den Molkereien schon in den 80er Jahren des vorigen Jahrhunderts, damals in der Absicht, die Haltbarkeit der Milch zu erhöhen, Anwendung fand, und durch besondere Apparate (z. B. den Thieleschen [4]) bewerkstelligt wurde, von Anfang an in dem Mittelpunkt der Frage stand. Bang [7] hat schon im Jahre 1885 durch Erhitzen des aufgerührten Bodensatzes von tuberkelbazillenhaltiger Milch im Wasserbade und subkutane

Verimpfung der erhitzten Proben an Kaninchen die Grundlage für unsere Kenntnisse über den bakteriziden Wert des Pasteurisierens der Milch gegenüber Tuberkelbazillen geschaffen. Durch Variation der Temperatur von 65—72° und der Zeitdauer des Erhitzens (z. B. 5—15′) brachte er eine vorzügliche Orientierung. Inzwischen war die Frage der Pasteurisierung in Beziehung auf andere bekannte pathogene Bakterien durch die Schule Forsters wissenschaftlich erfolgreich in Angriff genommen worden. Es sei daher zunächst diese Frage besprochen, während die Thermoresistenz der Tuberkelbazillen am Schlusse dieses Abschnittes zusammenhängend dargestellt werden soll.

Van Geuns, der 1885 [4] den Einfluß des Pasteurisierens auf die Keimzahl der in der Marktmilch vorhandenen, in der Gelatine sich vermehrenden Saprophyten untersucht hatte, veröffentlichte im Jahre 1889 [28] eine Studie, in welcher der Einfluß des Pasteurisierens auf Reinkulturen, die in Röhrchen mit Nährgelatine gleichmäßig verteilt und in einem Wasserbad erhitzt werden, beschrieben wurde. Die Versuche wurden auf zahlreiche Reinkulturen von pathogenen Keimen ausgedehnt. Die genauere Beachtung der Anwärmungsdauer und der dem Pasteurisieren nachfolgenden raschen Abkühlung und eine Reihe anderer Einzelheiten kennzeichnen die Resultate der Geunsschen Arbeit als grundlegend für unsere Anschauungen.

Geuns stellte fest, daß die untersuchten Bakterien (Sporenlose) ausnahmslos bei 80° in wenigen Sekunden absterben. Es wurde durch das gelegentliche ausnahmsweise Auftreten von Kolonien auf eine sehr wesentliche Quelle von Versuchsfehlern geführt, die allen Versuchen, die sich an die praktischen Verfahren anlehnen, anhaftet, das ist das Verspritzen von bakterienhaltigen Tröpfchen (beim Einfüllen des Materials in die Röhrchen), die an oberen Teilen der Glasfläche hängen bleiben und dem vollen Einfluß der Pasteurisierungstemperatur entzogen sind.

Geuns schloß daher in weiteren Versuchen die keimhaltigen Proben in Kapillaren ein, die vor dem Pasteurisieren zugeschmolzen und dann in das Wasserbad versenkt wurden. Er wählte hiermit eine Versuchsanordnung, die kurz vorher (1888) schon Yersin [16] für die Pasteurisierung von Tuberkelbazillen angewendet hatte. Die Resultate, zu denen van Geuns auf Grund seiner ausgezeichneten Versuche kam, sind auf Seite 402 der erwähnten Arbeit zusammengestellt.

van Geuns findet, daß die untersuchten Bakterienarten (Tuberkelbazillen wurden nicht geprüft) in einer Minute durch Pasteurisieren bei 55° (Kommabazillen von Finkler-Prior) bis 62,5° C, (Bazillen von Emmerich) in fünf Minuten bei 50° (Finkler-Prior) bis 60° (Mäuseseptikämie) abgetötet werden.

Bewegen sich demnach die Abtötungstemperaturen für die meisten vegetativen Formen sporenloser Bakterien innerhalb enger Grenzen, so hatten Forster, Tilanus und Fischer (zit. bei Geuns, S. 404) schon früher Belege für die geringe Resistenz der Leuchtbakterien beigebracht, die ihr Wachstumsoptimum bei niederen Temperaturen besitzen und bei 35—40° absterben. Weitere umfangreichere Versuche über die Abtötungstemperaturen verschiedener pathogener Keime stammen von Sternberg, der 1892 [39b] als Resultat früherer eigener Untersuchungen die Abtötungstemperatur von 24 verschiedenen Bakterienarten bei gleicher Dauer des Erhitzens (10 Minuten) zusammenstellt. Die Abtötungstemperaturen

bewegen sich zwischen 50° (Spirillum Finkler-Prior) und 64° (Sarcina lutea). Auch für Staphylokokken wurden verhältnismäßig hohe Temperaturen festgestellt (62°). Die Versuchsanordnung war eine ähnliche (Kapillaren, die zugeschmolzen und in das Wasserbad versenkt wurden). Sternberg führt auf Seite 148 auch die von anderen älteren Autoren gefundenen Zahlen an. In der bekannten Arbeit von Ficker über die Lebensdauer und das Absterben von pathogenen Keimen 1898 [57] wurde die Versuchstechnik nach anderen Richtungen erweitert. Auch Ficker wärmt die Suspensionsflüssigkeit vor dem Eindringen der zu untersuchenden Bakterien auf die zu prüfende Temperatur vor, er stellt im Gegensatz zu Geuns fest, daß die Dichte der Aufschwemmung (Seite 40 l. c.) auf die Abtötungszeit von Einfluß ist. Choleravibrionen in dünner Aufschwemmung werden bei 45° in 10 Minuten abgetötet, in konzentrierter noch nicht in 45 Minuten. Ficker stellt weiter den Einfluß des Nährmediums fest; Choleravibrionen in Kochsalzlösung suspendiert sind in 15 Minuten abgetötet, in Bouillon erst in 2 Stunden, Eine Differenz zwischen älteren und jüngeren Kulturen konnte Ficker bei Choleravibrionen nicht feststellen. Versuche Fickers über das Verhalten von Typhus, Diphtherie, Pest, Staphylokokken ergeben die Bedeutung der genannten Einflüsse auch für diese Bakterien. Sie orientieren überdies sehr gut über die Verlängerung der Abtötungszeit bei der Einwirkung niederer Temperaturen als der gewöhnlich gewählten (50°—53°). Es ist wahrscheinlich, daß die gewählten niederen Temperaturen die starken Ausschläge, die durch die verschiedene Versuchsanordnung bedingt waren, hervortreten ließen. Hesse berichtet 1900 [65] kurz über Versuche, nach welchen zahlreiche, daraufhin untersuchte pathogene Keime in Milch suspendiert, nach 15 Minuten langem Aufenthalt der Röhrchen im Wasserbade nicht mehr überimpfbar sind. Man kann den vorhergehenden Ausführungen entnehmen, daß wir im allgemeinen über die Resistenz der verschiedenen pathogenen Keime gegenüber dem Pasteurisieren recht gut orientiert sind, wenn auch hier noch manche Einzelheiten zu klären sind. Es gilt dies beispielsweise von der relativ höheren Resistenz vegetativer Formen von sporenbildenden Bakterien, die van Geuns schon beobachtet hat [l. c.]. (Nach Forster [97] sollen auch asporogene Milzbrandbazillen erst bei 65° in 5 Minuten absterben.) Eisenberg [96] hat 1909 neuerdings hierauf die Aufmerksamkeit gelenkt und das Vorkommen von Ausnahmezellen mit einer vielleicht nicht ganz einwandfreien Versuchsanordnung zu beweisen gesucht. Es ist immerhin möglich, daß es in solchen asporogenen Kulturen vereinzelt Sporen gibt, die nicht die Resistenz der voll ausgebildeten Sporen, jedoch eine im Vergleich zu den vegetativen Formen hohe Resistenz besitzen. Ein Vorzug der Eisenbergschen Arbeit gegenüber den älteren Arbeiten besteht in der Verfolgung der Keimzahl der resistenten Individuen. Weiter zeigen die Versuche der Ehrlichschen Schule, daß im Gegensatz zu den Fickerschen Untersuchungen bei manchen von Ficker nicht untersuchten Arten [B. coli] die ganz jungen Kulturen weniger resistent sind, als die älteren.

Wenden wir uns nun wieder zu der den Ausgangspunkt der ganzen Untersuchung bildenden Frage nach der Resistenz der Tuberkelbazillen, die für sich eine ganze Literatur hervorgerufen hat. Die meisten Arbeiten beschäftigen sich mit der Abtötung der Tuberkelbazillen in der Milch.

Die ersten exakten Versuche über die Abtötung von Tuberkelbazillen

durch Pasteurisierung*) stammen von Yersin [14], der 1888 kleine Mengen Milzbrei von tuberkulösen Meerschweinchen in Kapillaren einschloß und feststellte, daß die in das Wasserbad versenkten Objekte nach 10 Minuten langem Erhitzen bei 60° nicht abgetötet waren, bei 70° hingegen, auf Glyzerinbouillon überimpft, kein Wachstum mehr ergaben.

Bitter [36c] 1890 verrieb Aufschwemmungen von tuberkulösem Sputum mit Wasser, kolierte und vermischte mit Milch. Er pasteurisierte durch Einstellen der die Milch enthaltenden Eprouvetten in ein Wasserbad von genau 68°—68,5° und beließ sie 20—30 Minuten darin. Die Tuberkelbazillen waren (auch nach 20 Minuten) abgetötet. Temperaturen unter 68° wurden von Bitter nicht untersucht, demungeachtet findet sich in der späteren Literatur die Angabe (gegen Forster), daß nach Bitter die Tuberkelbazillen in der Milch erst bei 68° in 30 Minuten abgetötet werden. Ähnliche verwirrende unzulässige Vergleiche und Zusammenstellungen ganz verschieden angestellter Untersuchungen ziehen sich durch die ganze spätere Literatur. (Man vergleiche die ausgezeichnete Kritik, die Forster in den letzten Jahren im Centralblatt für Bakteriologie veröffentlicht hat.) Die Arbeit von Lazarus [36b] 1890, der auch über die Resistenz anderer pathogener Bakterien auffallend hohe Temperaturen bringt, ist nicht beweiskräftig, da dieser Autor die Ergebnisse Versuchen an einem unzulänglich und ungleichmäßig arbeitenden Pasteurisierungsapparat entnimmt. Fast alle größeren Arbeiten, die sich mit den Untersuchungen in der Praxis befassen, auch die sonst vorzüglichen Arbeiten von Tjaden, Koske und Hertel [70] lassen in der kritischen Behandlung der Literatur die nötige Schärfe in der einen oder anderen Richtung vermissen. Es wird hierdurch eine Unsicherheit in der Frage der Thermoresistenz der Tuberkelbazillen vorgetäuscht, die in Wirklichkeit glücklicherweise nicht in dem beschriebenen Grade existiert.

Die Grundlage für den von Forster in der Folgezeit festgehaltenen Standpunkt wurde durch die mustergültige Arbeit von C. de Man [45] 1893 geschaffen. Forster hatte schon 1892 [40] aus Versuchen mit Milch, die aus tuberkulösen Eutern gemolken und nach der von Geuns beschriebenen Methode der Pasteurisierung unterzogen worden war, über die zur Abtötung (Verschwinden der Virulenz) der Tuberkelbazillen in Milch nötigen Zeiten orientierende Tabellen publiziert.

Auf Grund der exakten Versuche de Mans [45] und Bonhoffs [41] stellte Forster im Jahre 1893 die für verschiedene Temperaturen zutreffenden Abtötungszeiten für in Flüssigkeiten suspendierte Tuberkelbazillen aus tuberkulösen Organen usw. in folgender Weise fest.

bei	55° C	erfolgt	die	Abtötung	in	4 Stunden,
„	60° C	„	„	„	„	1 Stunde.
„	65° C	„	„	„	„	15 Minuten
„	70° C	„	„	„	„	10 „
„	80° C	„	„	„	„	5 „
„	90° C	„	„	„	„	2 „
„	95° C	„	„	„	„	1 „
„	100° C	„	„	„		sofort (siehe [97]).

*) Die Abtötung des in Wasser oder Milch suspendierten Breies von zerriebenen tuberkulösen Organen oder tuberkelbazillenhaltiger Milch beim Kochen war schon 1882 von May (Arch. f. Hyg. Bd. I. 1883), jene der im Sputum enthaltenen Tuberkelbazillen durch Dampf von 100° 1884 durch Schill und Fischer festgestellt worden. (Mitteilungen aus dem kaiserl. Gesundheits-Amt 1884, Bd. II.)

Hierzu muß bemerkt werden, daß die Zeiten erst von dem Moment an gerechnet wurden, an dem die Thermometer in der die Tuberkelbazillen enthaltenden Flüssigkeit selbst die betreffende Temperatur erreicht hatten. Es ist klar, daß alle Versuche, bei welchen die Zeiten von dem Moment des Einstellens in das Wasserbad gerechnet werden, mit den Ergebnissen der Forsterschen Schule nicht verglichen werden können. Ebenso wichtig ist die rasche Abkühlung der Flüssigkeit nach Ablauf der gewählten Zeit, um jede Nachwirkung der schädlichen Temperaturen in der Pause zwischen Pasteurisierung und Verimpfung des Materials auszuschalten. Über die lange Dauer der Vorwärmungsperiode und der Abkühlungsperiode bei dem Kochen von größeren Mengen Flüssigkeit, z. B. Kochen von Milch am Herd, mit nachfolgendem Stehenlassen der Gefäße, bei dem sonstigen Anwärmen von Flaschen usw., liegen zahlreiche Untersuchungen vor (vergleiche die Versuche von Tjaden, Koske und Hertel [70] und die ausführlichen Versuche Forsters [97] S. 22), die den Einfluß dieser Perioden auf die Abtötung beleuchten. Die Pause, die zwischen den grundlegenden Arbeiten der Forsterschen Schule über die Tuberkelbazillen und den Arbeiten von Morgenrot, Beck und anderen liegt, die im Jahre 1900 mit überraschenden Mitteilungen über die auffallend hohe Resistenz von Tuberkelbazillen gegenüber dem Pasteurisieren, selbst Kochen, erschienen, machen es verständlich, daß inzwischen die von der Forsterschen Schule angegebenen exakten Untersuchungsmethoden in Vergessenheit geraten waren. Der Wert der Arbeiten von Morgenrot und Beck aus dem Jahre 1900 liegt vor allem darin, daß sie uns neuerdings darauf aufmerksam machten, wie häufig bei dem gewöhnlichen Kochen in offenen Gefäßen, durch bloßes Einstellen (nicht Untertauchen) der Gefäße in Wasserbäder usw. durch eine Reihe von Zufällen ein Teil der Flüssigkeit der Erhitzung entgeht und daher auch bei den praktisch geübten Verfahren die Beachtung einer Reihe von Vorsichtsmaßregeln zur Verhütung dieser Zufälle nötig ist. Im übrigen ist eine Diskussion der Arbeiten von Morgenrot [64b] und Beck [64a] überflüssig, da die Angaben dieser Autoren über die Versuchsbedingungen ungenau sind und so ein Vergleich ausgeschlossen ist. Mit Recht haben daher Levy und Bruns [67] 1901 die Forsterschen Angaben aufrecht erhalten. Daß eine ganz abnorme physikalische und chemische Beschaffenheit der Milch selbst den Pasteurisierungsprozeß beeinflussen kann, ist durch verschiedene Versuche wahrscheinlich gemacht. So wird von Barthel und und Stenström [66] 1901 die auffallend hohe Resistenz der in einer aus tuberkulösem Euter entstammenden Milchprobe enthaltenen Tuberkelbazillen auf die hohe Alkaleszenz bezogen. Tjaden, Koske und Hertel fanden in ihren Laboratoriumsversuchen, daß eine Probe, die innerhalb 92 Sekunden bis auf 98° erhitzt worden war, noch ihre Ansteckungsfähigkeit bewahrt hatte. Sie beziehen die hohe Resistenz auf den Umstand, daß die Milch, obwohl frisch gemolken, geronnen war. Vielfach wird in der Literatur darauf aufmerksam gemacht, daß die Wärme in Gerinnsel und Häutchen langsam eindringt. Wenn dies tatsächlich in manchen Fällen zutrifft, beruht es selbstverständlich nicht auf einer Herabsetzung der Wärmeleitung in den Gerinnseln und Häutchen gegenüber jener der flüssigen Milch, sondern auf der Verzögerung des Temperaturausgleichs, der sich in Flüssigkeiten durch Strömungen rascher vollzieht. Besonders dort, wo Häutchen an der Oberfläche liegen und die Oberfläche der Milch infolge der niederen Tem-

peratur der darüber befindlichen Luft weniger erwärmt wird (Einstellen offener oder locker verschlossenen Eprouvetten und Flaschen in Wasserbäder im Gegensatz zum Untertauchen geschl. Kapillaren), kann hier eine höhere Resistenz der Tuberkelbazillen vorgetäuscht werden (vergl. Forster [97]). In dieser Hinsicht haben nun weder Barthel und Stenström, noch Tjaden, Koske und Hertel die von Forster angegebenen Versuchsmethoden streng eingehalten. Die letztgenannten Autoren haben in ihren sehr ausgedehnten Laboratoriumsversuchen, die darauf abzielten, die für die Praxis der neueren Milchpasteurisierungsapparate mit kontinuierlichem Betrieb zulässigen Minimalzeiten und -temperaturen zu bestimmen, meist mit größeren Mengen von Milch gearbeitet, die in zahlreichen, nicht zugeschmolzenen Eprouvetten verteilt oder in Metallheizschlangen gefüllt wurden. Die Eprouvetten kamen in das Wasserbad (sie wurden nicht in dieses versenkt). Wenn auch alle möglichen Messungen der Temperatur stattfanden, so bleibt noch immer ein erheblicher Abstand gegenüber der Exaktheit der Forsterschen Versuche. Es zeigt sich, daß den meisten Untersuchern die sichere Fragestellung, wie sie von Forster so klar ausgesprochen wurde, immer wieder verloren ging. Es ist streng zu unterscheiden zwischen der Thermoresistenz der Tuberkelbazillen in Milch und der bakteriziden Wirkung, die das Pasteurisierungsverfahren auf die Gesamtmenge der in den zu bewältigenden Milchquantitäten enthaltenen Tuberkelbazillen ausübt. Diese hängt wieder ab von der Dauer der Einwirkung und Höhe der Temperatur, die jedem Milchteilchen je nach der Konstruktion und dem Betriebe der Apparate zukommt, und muß in letzter Linie durch die bakteriologische Untersuchung kontrolliert werden. Wenn daher Tjaden, Koske und Hertel für die kontinuierlich arbeitenden Milchpasteurisierungsapparate verlangen, daß die Temperatur der fließenden Milch 90° *) erreicht, so gibt uns diese Zahl ganz im Sinne der Autoren keinen Aufschluß über die Thermoresistenz der Tuberkelbazillen. Sie kann nur als Maßstab für den wünschenswerten Grad der Sicherung gegen Zufälle betrachtet werden, der durch die Erfahrungen an diesen Apparaten gerechtfertigt ist. Diese Bemerkungen lassen die Diskussion über die in den letzten Jahren gegen Forster erhobenen mißlungenen Angriffe (siehe [91, 93, 97 107, 108, 109, 110]) überflüssig erscheinen. Forster hat i. J. 1910 zum Schlusse der Polemik nochmals nachdrücklich betont, daß nach allen exakten Versuchen Tuberkelbazillen in Milch, Kochsalzlösungen suspendiert, ob sie dieser künstlich zugesetzt werden oder in ihr vorhanden waren, durch ein 15 Minuten andauerndes Erhitzen auf 65—66° getötet werden.

Da unter den bekannten pathogenen Keimen mit Ausnahme der sporenbildenden (deren Abtötung bei der Pasteurisierung nicht in Betracht kommt) die Tuberkelbazillen die größte Thermoresistenz besitzen, kann die bakterizide Wirkung der 15 Minuten anhaltenden Erwärmung einer wässerigen oder milchartigen Flüssigkeit auf 65° als Hauptsatz der Pasteurisierungslehre betrachtet werden.

Für den Ausbau der Theorie der Abtötung durch Pasteurisieren sind

*) Die genaue Feststellung der unteren Zeit- und Temperaturgrenze, bei welcher alle in der Milch vorkommenden pathogenen Keime getötet werden, ist von großer Wichtigkeit für das Molkereiwesen, da Temperaturen über 85° im Großbetrieb nur mit erheblichen Schwierigkeiten herzustellen sind.



auch die noch an anderer Stelle zu besprechenden Arbeiten von **Schut** [73] und **Eijkmann** [89] wichtig. (Sieden unter erniedrigtem Druck.)

Eine interessante Art der Einwirkung von Pasteurisierungstemperaturen stellt die Abtötung der im Dünger enthaltenen vegetativen Formen pathogener Keime durch die bei geeigneter Packung des Düngers eintretende Selbsterhitzung dar (**Barth**, Arb. aus d. k. Ges.-Amt 1910, Bd. 33, S. 312)*).

C. Das Sieden und die Einwirkung heißer Wasserdämpfe.

I. Physikalische Grundlagen.

Die aus praktischen Rücksichten gewählte Einteilung der Hitzedesinfektion entspricht in Wirklichkeit keineswegs einer scharfen Abgrenzung der drei Verfahren: Trockene Hitze, Pasteurisieren, Sieden und heiße Wasserdämpfe. So enthält auch dort, wo von trockener Hitze gesprochen wird, die Luft geringe Mengen von Wasserdampf, auch ist das Pasteurisieren, wie schon oben erwähnt, durch das Sieden unter erniedrigtem Druck mit den hier zu besprechenden Verfahren verbunden.

Die Gleichgewichtszustände zwischen Dampf und Flüssigkeit und die Geschwindigkeit, mit der diese im Einzelfalle erreicht werden, entscheiden vielfach die biologischen Vorgänge bei der Hitzedesinfektion. Für die Dampfbewegung gilt die allgemeine Regel, daß der Dampf sich von Orten höherer Tension zu solchen niederer Tension bewegt. Diese Regel beherrscht das Strömen des Dampfes in den Rohrleitungen ebenso wie jenes in den Dampfdesinfektionsapparaten und Objekten. Der Besprechung der tensionserniedrigenden Eigenschaften der Objekte möge die Erörterung einiger physikalischer Begriffe vorausgehen. Einer genaueren Untersuchung bedarf die Feststellung des Begriffes der Dampfsättigung. Wenn in der Feuchtigkeitslehre sehr häufig schlechthin von gesättigtem Wasserdampf gesprochen wird, so entspricht diese Übung einer praktisch zulässigen Vereinfachung. Man muß sich jedoch jederzeit vor Augen halten, daß die, den maximalen Feuchtigkeitsgehalt pro 1,0 m^3 oder die maximale Tension der Wasserdämpfe in mm vertikaler Quecksilbersäule für jede Temperatur angebenden Tabellen den Gleichgewichtszustand zwischen Dampf und Wasservorrat in einem abgeschlossenen Raume unter ganz bestimmten Verhältnissen (reines Wasser, ebene oder wenig gekrümmte Grenzflächen) kennzeichnen, der keineswegs mit allen Gleichgewichtszuständen zwischen reinem Wasserdampf und den Begrenzungswänden anderer Art zusammenfällt. Gerade bei der Dampfdesinfektion machen sich Einflüsse geltend, die es bedingen, daß die maximale Tension des Wasserdampfes an verschiedenen Stellen der dem Dampf ausgesetzten Objekte auch bei gleicher Temperatur der mit dem Dampf in Berührung befindlichen Oberflächen oder Wasservorräte verschieden ist. In **Lodes** Kapitel „Luftfeuchtigkeit“ dieses Handbuchs finden sich die Begriffe der absoluten bzw. maximalen Tension und absoluten Feuchtigkeit, der relativen Feuchtigkeit usw. ausführlich erörtert, so daß in dieser Hinsicht auf die dort gegebenen Aufklärungen verwiesen wird. Was nun die oben erwähnten Einflüsse betrifft, welche die Tension der über den Objekten oder dem Flüssigkeitsspiegel befindlichen Wasserdämpfe herabsetzen und die Kondensation beeinflussen, so kommen in dieser Hinsicht für die Dampfdesinfektion in Betracht:

*) Vergl. die Ausführungsbestimmungen zu dem deutschen Tierseuchengesetz (Veröff. d. k. Ges.-Amt 1912, S. 178).



I. Die Temperatur der Oberflächen, die mit dem Dampf in Berührung kommen.

II. Die Krümmung der Grenzflächen zwischen der dampfförmigen einerseits, der festen und flüssigen Phase andererseits.

III. Das Vorhandensein von in Wasser löslichen oder gelösten Stoffen an den Oberflächen. Es sollen hier nur die unter II. und III. angeführten Einflüsse besprochen werden.

Bekanntlich beruht die Verdunstung auf dem Überschreiten der Grenzflächen durch die mit bevorzugter Geschwindigkeit begabten Wassermoleküle, die aus dem Inneren der Flüssigkeit an die Grenzfläche stoßen und mit Überwindung der Kohäsionskräfte aus der flüssigen Phase austreten. Für die Anschaulichkeit dieses noch sehr wenig geklärten Vorganges erscheint es zweckmäßig, von einer Tension der in der Flüssigkeit sich mit bevorzugter Geschwindigkeit bewegenden Wassermoleküle zu sprechen und diese bei gesättigtem Dampf als im Gleichgewicht mit der Tension der im Dampfraum befindlichen Moleküle stehend zu denken. Sättigung im allgemeinen Sinne ist dann vorhanden, wenn die Zahl der in der Zeiteinheit die Grenzfläche in der einen und anderer Richtung überschreitenden Moleküle gleich ist. Es kann hier nicht erörtert werden, in welchem Zusammenhang die Tension der Dämpfe einer bestimmten Flüssigkeit mit dem durch die molekularen Anziehungskräfte bedingten Binnendruck steht (= K), der bei ebener Grenzfläche und bei Wasser wahrscheinlich 10000 Atm. beträgt. Dieser Binnendruck wird bei gekrümmter Grenzfläche um eine Größe vermehrt (konvexe Krümmung $\overset{\text{Dampf}}{\underset{\text{Wasser}}{\frown}}$) oder vermindert (konkave Krümmung $\overset{\text{Dampf}}{\underset{\text{Wasser}}{\smile}}$), die am besten als Krümmungsdruck bezeichnet wird. Dieser Krümmungsdruck ist proportional dem doppelten Koeffizienten der sogenannten Oberflächenspannung (α) und umgekehrt proportional dem Krümmungsradius. Der Gesamtbinnendruck ist daher gleich $K + \frac{2\alpha}{R}$ *). W. Thomson und andere Physiker haben die auffällige Erscheinung, daß kleinste Wassertröpfchen stets zu größeren Wassertropfen zusammenfließen, zum Gegenstand eingehender Studien gemacht und gezeigt, daß durch die Krümmung der Grenzflächen die Tension der Dämpfe um einen Überdruck $p_1 - p$ bei konvexer Krümmung der Grenzfläche vermehrt wird, der bei mittleren Temperaturen in erster Annäherung gleich ist $\frac{2\alpha}{R} \cdot \frac{\delta}{D}$. In diesem Ausdruck bezeichnet δ die Dichte der Dämpfe und D die Dichte der Flüssigkeit. Nach den berechneten Werten von $p_1 - p$ ist der Überdruck sehr gering bei größerem R der Grenzflächen, er erreicht bei winzigen Tröpfchen mit einem Halbmesser von 0,00026 mm ungefähr 1 mm vertikaler Wassersäule und steigt bei weiterer Abnahme von R steil an.

So erklärt es sich, daß im Innern eines Dampfraumes bei dem Fehlen von Staubteilchen, die als Kondensationszentren dienen, die Dampfkon-

---

*) Der Ausdruck $\frac{2\alpha}{R}$ gilt nur für Kugelflächen, für andere Flächen, die in verschiedenen Richtungen verschieden gekrümmt sind, gilt der Ausdruck $\alpha\left(\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2}\right)$.

zentration die als Maximalwerte aufgestellten Zahlen erheblich überschreiten kann.

Es kommt zu keiner Kondensation, da diese durch die hohe Tension der sich durch Vereinigung der Moleküle bildenden winzigsten Tröpfchen verhindert wird. Der umgekehrte Fall, Herabsetzung der Tension der Dämpfe bei konkaver Grenzfläche, ist in Kapillarröhrchen mit benetzbaren Wänden verwirklicht. Ein für die Dampfdesinfektion besonders wichtiger Fall dieser Art ist durch das hygroskopische Verhalten vieler Objekte (z. B. Kleider, Roßhaar, Matratzen usw.) gegeben.

Sresnevsky (zitiert in Pircher, 73. Bd. d. Denkschriften der K. Wiener Akademie d. W. 1901) hat im Jahre 1895 im Anschluß an die Untersuchung W. Thomsons eine sehr interessante Theorie der hygroskopischen Eigenschaften des entfetteten Haares aufgestellt, die sich eng an die oben erwähnten Gesetze der Oberflächenspannung anschließt. Ist die Luft mit Wasserdampf gesättigt, so nimmt das Haar infolge des Wassergehaltes der Kapillaren eine bestimmte Länge an, sinkt der Wasserdampfgehalt, so krümmen sich die Oberflächen der Flüssigkeitssäulchen, wodurch ihr Querschnitt verkleinert wird. Hierbei werden die Haarporen verengert, das Haar wird verkürzt. Die Verkürzung des Haares ist, wie schon durch andere Physiker festgestellt wurde, dem Log. nat. der relativen Feuchtigkeit proportional, was mit der berechneten Abhängigkeit zwischen Krümmungsradius und Dampfspannung sehr gut übereinstimmt. Das hygroskopisch gebundene Wasser in den Kapillaren hat infolge des negativen Krümmungsdruckes eine geringere Tension als freies Wasser bei der gleichen Temperatur. Es existiert also bei einer im gewöhnlichen Sinne berechneten relativen Feuchtigkeit des Dampfraumes auch unter 100 Proz. in angrenzenden benetzbaren Kapillaren andauernd flüssiges Wasser. Nach den thermodynamischen Verhältnissen kann man sogar annehmen, daß das adsorbierte Wasser in einem dichteren Zustand, als jenem, der dem flüssigen Wasser entspricht, vorhanden ist. Es ist zu hoffen, daß durch die Fortschritte der physikalischen Kenntnisse diese für die Dampfdesinfektion wichtigen Fragen einer befriedigenden Lösung zugeführt werden. Man darf das Verhalten des vollständig entfetteten Haares nicht ohne weiteres mit dem Verhalten von tierischen Haaren identifizieren. Ist das Haar infolge fettiger Oberfläche nicht benetzbar, so bilden sich wahrscheinlich vielfach statt konkaver Menisci konvexe, es kann dann der Dampfdruck der Flüssigkeitströpfchen steigen, bzw. der Taupunkt sinken. Es sei hierbei daran erinnert, daß bei Taupunktsbestimmungsapparaten sorgfältigst auf die Reinheit der Oberfläche geachtet werden muß. Bei nicht benetzbarer (fettiger) Oberfläche beginnt die Kondensation erst bei einer 2° niedrigeren Temperatur. Da die gleichen Überlegungen auch für das Verhalten der Objekte in Dampf bei höheren Temperaturen gelten, ergibt sich für die Beurteilung aller genauen Experimente mit Roßhaar usw. die Forderung, auf die Benetzbarkeit, bzw. den Fettgehalt der Objekte zu achten.

III. Änderung der Tension des Wasserdampfes durch die Anwesenheit gelöster Stoffe. Löst man in einem Wasserquantum eine bestimmte Menge einer nichtflüchtigen Substanz auf, so sinkt die Tension des Wasserdampfes. Bringt man daher in das Toricellische Vakuum statt reinen Wassers Salzlösungen, so sinkt die Quecksilbersäule um einen geringeren Betrag als bei Anwesenheit reinen Wassers. Nach dem Raoultschen Gesetz ist die relative Dampfdruckerniedrigung direkt proportional

der Anzahl n_1 der Grammoleküle der gelösten Substanz, indirekt proportional der Summe $n_0 + n_1$, wobei n_0 die Anzahl der Grammoleküle des Lösungsmittels ist. Für Elektrolyten, in Wasser gelöst, gilt die Formel:

$\frac{p - p'}{p} = i \frac{n_1}{n_0 + n_1}$ (i ist die von der Natur der gelösten Substanz und der Konzentration abhängige Diss.-Konstante).

Es sei im Anschluß an diese Betrachtungen auch auf die Bedeutung der kapillar chemischen Vorgänge für die Theorie des Siedens hingewiesen. Im Gegensatz zur Verdunstung sprechen wir bekanntlich dann vom Sieden, wenn nicht nur an der Oberfläche des Flüssigkeitsspiegels die Lostrennung der Dampfmoleküle stattfindet, sondern sich auch an den Grenzflächen zwischen dem Wasser und den unter dem Wasserspiegel liegenden Gefäßwänden oder den im Wasser befindlichen festen Körpern und den an diesen adsorbierten Gasen (Luft) Dampfblasen entwickeln*). Die normalen Siedetemperaturen der Flüssigkeiten sind durch die normale Maximaltension der gesättigten Dämpfe bei der zugehörigen Temperatur nicht eindeutig bestimmt, sondern auch an die bei der Bildung von kleinsten Dampfbläschen in Wirksamkeit tretenden Krümmungsdrucke gebunden. Da bei der Bildung kleinster Bläschen die Tension der im Innern der Bläschen befindlichen Dämpfe durch den Krümmungsdruck entsprechend der konkaven Grenzfläche (siehe oben) stark vermindert ist, siedet das Wasser beim Fehlen von Verdampfungszentren (Luftbläschen, die sich aus Siedeerleichterungsmitteln usw. entwickeln) auch bei einer Temperatur von über 100° nicht. Es kann bei dem Fehlen von solchen Verdunstungszentren der zur Entwicklung von Dampfbläschen mit dem kleinsten Radius nötige Energieaufwand nicht aufgebracht werden. Man kann annehmen, daß in vielen Fällen die Entwicklung der Dampfblasen von der Explosion kleiner Wasserteile an überhitzten Wandstellen eingeleitet wird. Bei der Ausdehnung der Dampfbläschen, die mit einer großen Wucht erfolgt, kühlen sich diese ab, so daß auch in diesem Falle die aufsteigenden Dämpfe die dem herrschenden Luftdruck und der Temperatur entsprechende Sättigung besitzen, wenn nicht durch umfangreiche Explosionen momentan extrem starke Druckgefälle auftreten.

Ungenügend geklärt sind die physikalischen Gesetze für die in der Literatur der Dampfdesinfektion wiederholt diskutierte Frage nach der Temperatur bzw. Tension der aus kochenden Salzlösungen aufsteigenden (bekanntlich salzfreien) Dämpfe.

---

*) Der Übersicht halber sei hier daran erinnert, daß für die Gleichgewichtszustände zwischen den verschiedensten Flüssigkeiten und deren Dämpfen vor allem folgende Sonderfälle in Betracht kommen:

1. Einheitliche Flüssigkeiten und deren Dämpfe (hylotrope Stoffe), z. B. reines Wasser und Wasserdampf, Chloroform und Chloroformdämpfe.

2. Lösungen (zumal wässerige) nichtflüchtiger Substanzen, und die Dämpfe des Lösungsmittels (z. B. Kochsalzlösung und reiner Wasserdampf).

3. Gemenge nicht oder wenig ineinander löslicher Flüssigkeiten (z. B. Wasser und Fett) und deren Dämpfe.

4. Die wässerige Lösung eines flüchtigen Stoffes (z. B. Alkohol, Formaldehyd) und die Dämpfe von Wasser und flüchtigem Stoff.

5. Die wässerige Lösung mehrerer flüchtiger Stoffe (z. B. Formaldehyd, Methylalkohol) und deren Dämpfe.

Die Gesetze für das Sieden der unter diesen 5 Punkten aufgezählten Flüssigkeiten finden sich in folgenden Kapiteln erörtert: Punkt 1, 2 und 3 in diesem Kapitel, Punkt 1 und 4 unter Alkohol (Kapitel XI F und G), Punkt 5 unter Formaldehyd (Kapitel XI G).

Bekanntlich sieden Salzlösungen unter Atmosphärendruck nicht bei 100°, sondern bei höheren Temperaturen.

Seit Rudberg (Poggend. Ann. XXXIV, S. 257) nahm man an, daß die aus einer kochenden Salzlösung sich entwickelnden Dämpfe dieselbe Temperatur besitzen, wie die bei dem gleichen Druck aus reinem Wasser entweichenden Dämpfe.

Diese Anschauung wurde von Biot, Wüllner, Regnault, Magnus bestritten, zunächst auf Grund des Nachweises, daß die Dämpfe über einer Salzlösung (die z. B. in das Toricellische Vakuum eingebracht wird) eine geringere Tension besitzen, als Dämpfe über einer reinen Wasserlösung. Diese Beweisführung ist jedoch unzureichend, da die Gleichgewichtsverhältnisse zwischen Dampf und Flüssigkeit bei einer nicht siedenden Flüssigkeit ganz andere sein können, wie jene zwischen kontinuierlich abströmendem Dampf und siedender Flüssigkeit. (In diesem Falle kann andauernd an bestimmten Stellen des Dampfweges ein hohes Druckgefälle vorhanden sein.)

Die Rudbergsche Behauptung, daß ein unter gewöhnlichen Verhältnissen in den Dampf einer siedenden Kochsalzlösung gehaltenes Thermometer die Temperatur von 100° zeigt, wurde zwar nicht bestritten, jedoch damit erklärt, daß die Erscheinung auf dem Beschlagen des Thermometers mit Tröpfchen kondensierten reinen Wassers beruht. Solange reines Wasser das Thermometer benetzt, zeigt es 100°. Nach der Anschauung der Gegner Rudbergs sind die aus der Salzlösung aufsteigenden Dämpfe überhitzt. Um so merkwürdiger muß es erscheinen, daß das Beschlagen mit Kondenswasser so schwer zu vermeiden ist, daß man besondere Kunstgriffe anwenden muß, um den Nachweis zu erbringen, daß die aus der Salzlösung aufsteigenden Dämpfe über 100° besitzen.

Wüllner hat (Poggend. Ann. CX, S. 387) den theoretischen Nachweis für die überhitzte Natur der aus kochenden Salzlösungen aufsteigenden Dämpfe zu erbringen versucht. Trotzdem wurden auch nachher viele Versuche gemacht, um die Sache zu klären. Die von Rüdorff angeführte Tatsache, daß das Thermometer, das vorher in der siedenden Salzlösung gehalten wurde, auch nach dem Herausnehmen im Dampfe die Temperatur der Salzlösung zeigt, ist, wie Magnus (Poggend. Ann. 1860, Bd. CXII) betont, nicht beweiskräftig, da Salzlösungen (auch die am Thermometer haftenden) in Dampf von 100° sich auf jene Temperatur erwärmen, die der siedenden Lösung der gleichen Konzentration zukommt. Diese Erscheinung war schon Faraday bekannt. Er beschrieb 1822 (Annales de Chimie et de Physique Tome XX, p. 325) einen Versuch, der als Vorlesungsversuch dienen kann (vergl. auch Eijkmann [72]). Er bestreut die Kugel eines Thermometers mit Salz und beobachtet, daß seine Temperatur über 100° steigt, wenn es in den Dampf von 100° gehalten wird.

Noch entschiedener beobachtete Faraday die Erwärmung, wenn er die Kugel mit leinenem oder wollenem Zeug umgab und dann mit Salz bestreute. Faraday äußerte sich im Sinne der Rudbergschen Anschauung, prüfte jedoch dann auf Grund einer gegensätzlichen Bemerkung Gay-Lussacs, nach welcher die Dämpfe die gleiche Temperatur besitzen wie die Lösung, die Sache nach, und äußerte 1823, daß er sich nunmehr nach verschiedenen Versuchen zu der Anschauung Gay-Lussacs bekehrt habe. Es sei jedoch ganz erstaunlich, wie groß die Schwierigkeiten sind, um bestimmte Resultate zu erhalten.

Faraday gibt dann eine Versuchsanordnung an, die von Magnus bei seiner Prüfung der Frage verfeinert wurde. Magnus baute einen Apparat (Pogg. Ann. 1861, Bd. CXII, Taf. IV, Abb. 7), der hier abgebildet und besprochen werden soll, um auf einige für die Kontrolle der Dampfdesinfektion und die exakte Sporenprüfung wichtige physikalische Einzelheiten aufmerksam zu machen.

Der Apparat (Fig. 54) besteht aus einem Gefäß aus Blech, dessen zylindrische Wand mit einem weiteren Zylinder umgeben ist. Der Zwischenraum zwischen beiden wird bis zu derselben Höhe, wie das innere Gefäß, mit derselben Salzlösung gefüllt. Die Anordnung der Thermometer und der Weg, den der

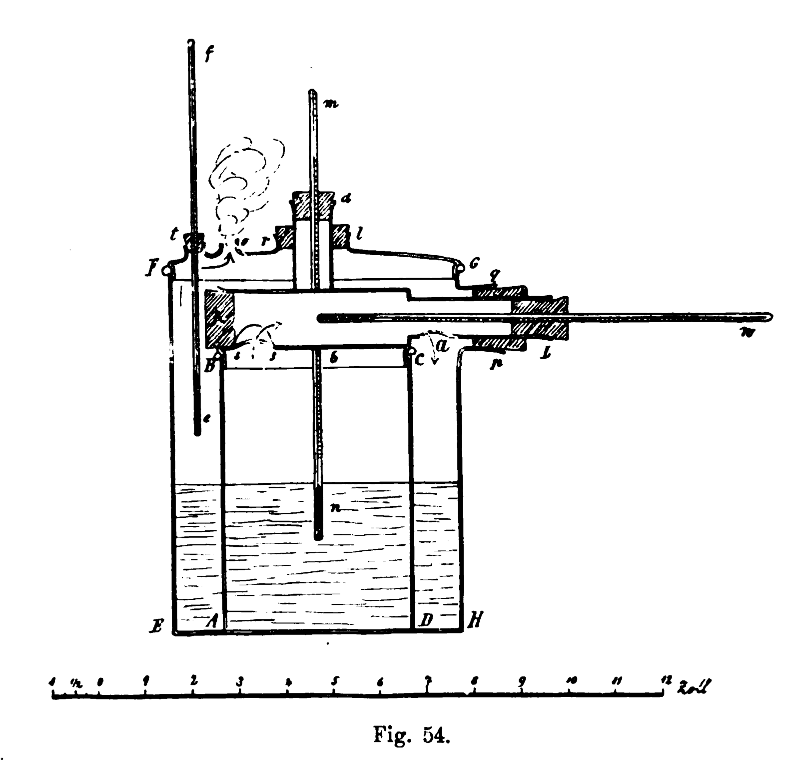


Fig. 54.

Dampf nimmt, ist aus der Zeichnung zu entnehmen. Bei dem Versuche ist die Flüssigkeit im inneren und äußeren Gefäß im vollen Kochen. Durch Vorwärmung des Deckels und der Thermometer usw. sucht Magnus die Kondensation von Wasser aus den Wasserdämpfen und die hierdurch bedingte Abkühlung zu verhindern, durch die Doppelwandigkeit des Behälters, durch die Weite der Gefäße den Einfluß der Strahlung zu vermindern.

Magnus zeigt, daß bei diesen Vorsichtsmaßregeln die Temperatur des Thermometers in dem horizontalen Dampfrohr höher ist, als die von reinem Wasserdampf, immerhin besteht bei Salzlösungen von 107° C Siedep. eine Differenz von 1,4—1,8° C, bei solchen von 116—118° eine Differenz von 8,5°. „Daß die Dämpfe aber dieselbe Temperatur wie diese Lösung haben, ist mir

nicht gelungen, nachzuweisen", sagt **Magnus**, „und ich zweifle, daß dies möglich sein wird."

Die Versuchsanordnung von **Magnus** ist keineswegs überzeugend. Die Verwendung des Blechs als Gefäßmaterial, das als guter Leiter auch oberhalb des Wasserspiegels über 100° erwärmt wurde, die bei dem lebhaften Kochen sicher eintretende Bespritzung der oberen Blechwände mit Salzlösung mußte diese Blechwände vielfach auf die Temperatur der Salzlösung erhitzen, da jeder Tropfen in Dampf von 100° auf die Temperatur der siedenden Lösung gebracht wird. Der Einfluß der Strahlung wird durch die Weite der Blechrohre kaum vermindert, da die strahlende Fläche zwar nicht mit dem Quadrat des Radius wie bei der Kugel, doch immerhin sehr erheblich zunimmt. Die Thermometerkugel in dem horizontalen Rohr stand daher nicht nur unter dem Einfluß der Temperatur der Dämpfe, sondern auch unter jenem der Flüssigkeit. Die Frage ist also auch durch die **Magnus**schen Versuche nicht entschieden. Man hat im Gegenteil Grund zur Annahme, daß zur Bildung und Vergrößerung der Dampfbläschen in der Salzlösung, zur Trennung von Wasser und Salzmolekülen eine erhebliche Arbeit zu leisten ist, bei welcher die Flüssigkeit sich bis zur Temperatur des bei dem herrschenden Drucke siedenden Wasserdampfes abkühlt. Die entwickelten und aufsteigenden Dampfblasen können bei ihrem Verweilen in der Flüssigkeit durch Leitung Wärme aufnehmen und überhitzt werden. Hierzu ist aber die Zeit zu kurz, es wird daher beim Sieden der Gleichgewichtszustand, der sich im geschlossenen Gefäß zwischen Salzlösung und Dampf über der Flüssigkeit herstellt, nicht erreicht.

Einige Beispiele sollen illustrieren, inwieweit sich der Einfluß der im vorhergehenden skizzierten physikalischen Erscheinungen bei verschiedenen Verfahren geltend macht.

Die Siedetemperaturen von verschiedenen gesättigten Salzlösungen betragen (bei 760 mm Druck) nach **Legrand** (siehe **Müller-Pouillet** III, S. 392):

bei NaCl	(41,2 g	pro 100 g Wasser)	108,4° C
$CaCl_2$	(325,0 g	„ 100 g „)	179,5
Chlorammonium .	(88,9 g	„ 100 g „)	114,2° C
Natriumkarbonat	(48,5 g	„ 100 g „)	104,6° C.

Die Siedetemperaturerhöhung ist bei schwächeren Lösungen nicht sehr beträchtlich, so muß man nach **Legrand** zu 100 Teilen Wasser, um die Siedetemperatur um 1° C zu erhöhen, z. B. 6,6 Teile NaCl oder 6,0 Teile $CaCl_2$, bzw. 18,0 Teile $NaSO_4$ hinzusetzen. Ein merkbarer Einfluß auf die Vorgänge der Verdampfung und Kondensation wird demnach erst bei hoher Konzentration der Lösung oder bei der Einwirkung von Dampf auf trockene salzhaltige Objekte sich bemerkbar machen. Man beachte ferner, daß Flüssigkeiten, die sich im geschlossenen Gefäß befinden, dann, wenn das Gefäß in einen hoch temperierten Raum, z. B. in den Drucktopf, gebracht wird, nicht sieden, da entsprechend der Temperaturerhöhung auch der Dampfdruck steigt. Dieser ist im geschlossenen Gefäß gleich der Tension, die den Dämpfen der Flüssigkeit zukommt. So ist z. B. Dampf in einem geschlossenen Gefäß, das zur Hälfte mit einer salzhaltigen Flüssigkeit gefüllt ist, wohl für die Salzlösung gesättigt, er hat jedoch eine geringere Spannung, als die in einem geschlossenen Gefäß bei der gleichen Temperatur über

reinem Wasser stehenden Dämpfe. Er ist demnach zwar nicht für Salzlösung, aber für reines Wasser überhitzt. Befinden sich in einem geschlossenen Gefäß unten Salzlösung und oben am Glase haftende Tröpfchen reinen Wassers, oder salzarme Flüssigkeitströpfchen, Fett usw., so destilliert von diesen das Wasser in die für sie ungesättigten, für die Salzlösung gesättigten Dämpfe und von hier in die Salzlösung.

Recht anschaulich werden die im vorgehenden geschilderten Verhältnisse, wenn man nach dem Vorgang von Rudberg Wasserdämpfe in Salzlösung einleitet. Wasserdampf von 100° C in Salzlösungen eingeleitet, kondensiert in dieser regelmäßig dann, wenn die Temperatur der Lösung unterhalb der Siedetemperatur liegt. So kondensiert Wasserdampf von 100° C in einer konzentrierten Chlorkalziumlösung von 160° C. Die Wärme, die bei der Kondensation frei wird, erhöht die Temperatur der Lösung. Im übrigen ist der Unterschied zwischen den thermischen Vorgängen, die sich einerseits bei der Entwicklung von Dampf infolge Siedens von Salzlösungen und andererseits bei dem Einleiten von Dampf in Salzlösungen ergibt, durch die in dem einen Falle erfolgende Konzentration, in dem anderen Falle erfolgende Verdünnung der Salzlösung bedingt.

Auf Grund der kapillaren chemisch-physikalischen Gesetze lassen sich die verwickelten, die Kondensation von Wasserdampf bedingenden und die Temperatur der dem Dampf ausgesetzten Objekte bestimmenden Vorgänge unter einem Gesichtspunkte darstellen.

Vom thermischen Standpunkte aus ganz analog aufzufassen ist die Kondensation, die an den hygroskopischen Körpern vor sich geht. Auch hier erfolgt Kondensation selbst dann, wenn die Objekte auf 100° vorgewärmt sind. Das Wasser in den Kapillaren der auf 100° vorgewärmten Objekte, die dem Dampfstrom von 100° ausgesetzt werden, ist so lange wärmer als 100°, als die durch konkav gekrümmte Menisci bedingte Erniedrigung des Dampfdruckes anhält; erst dann, wenn etwa infolge vollständiger Durchnässung die Krümmung verschwindet, nimmt es die Temperatur von 100° an. Ist die Krümmung konvex (Tröpfchen), so wirkt auch gesättigter Dampf von 100° bis zum Verschwinden der Konvexität austrocknend.

Die große Rolle, die in der Desinfektionsliteratur der „überhitzte" Wasserdampf spielt, möge es rechtfertigen, daß wir der Überhitzung eine Erörterung widmen.

Der Ausdruck „überhitzter Wasserdampf" ist in der älteren Literatur häufig ganz irrig zur Bezeichnung von Wasserdampf über 100° angewendet worden, gleichgültig, ob dieser gesättigt oder ungesättigt war. Nach der richtigen Bezeichnung fallen die Begriffe „ungesättigt" und „überhitzt" zusammen. Jeder Wasserdampf, der eine höhere Temperatur besitzt, als der von ihm ausgeübten Tension entspricht, ist überhitzt. Wir haben demnach zu unterscheiden:

1. ungesättigten (überhitzten) Wasserdampf,
2. gesättigten Wasserdampf,
3. nasser Wasserdampf. (Der Ausdruck wird in der Heiztechnik vielfach verwendet.)

Man spricht dann von nassem Wasserdampf, wenn der Dampf Wassertröpfchen beigemischt enthält (Nebelbildung).

Es gibt eine Anzahl von Formeln, die die Berechnung der zu jeder

Temperatur gehörigen Spannung des gesättigten Dampfes mit geringerer oder größerer Genauigkeit gestatten*).

Am einfachsten ist es, die zugehörigen Werte in einer Tabelle nachzuschlagen. Zur Orientierung diene folgende Tabelle.

Tabelle über die Tension gesättigter Wasserdämpfe nach Zeuner (Technische Thermodynamik, Leipzig 1906, II. Band. Tabelle Ia).

Temp. in °C	Dampfspannung in mm vert. Quecksilberskale
40°	54,9
45	71,4
50	92,0
55	117,5
60	148,8
65	187,0
70	233,1
75	288,5
80	354,6
85	433,0
90	525,4
95	633,7
100	760,0 = 1 Atmosph.

Für gespannten Dampf mögen folgende Angaben aus Zeuner, Tabelle XXIV dienen:

Dampf von ... At.	besitzt eine Temp. v.
1	100,00°
1,1	102,68
1,2	105,17
1,3	107,50
1,4	109,68
1,5	111,74
1,6	113,69
1,7	115,54
1,8	117,30
1,9	118,99
2,0	120,60
3,0	133,91
4,0	144,00

Wir wollen einige Arten der Entstehung überhitzten Dampfes besprechen.

1. Aus verschiedenen Gründen wird heute in technischen Betrieben vielfach mit Dampf gearbeitet, der nach dem Verlassen des Kessels in Röhren tritt, die innerhalb des Bereiches der heißen Feuerungsgase liegen. Ähnlich erwärmt man, um im kleinen überhitzten Dampf zu bekommen, Metallrohre, die den aus einer Kochflasche abströmenden Dampf führen. Die Über-

*) Eine von Regnault vielfach verwendete Formel lautet z. B. (für Temperaturen von 20°—230°): $\log p = a - b\,\alpha^{t+20} - c\,\beta^{t+20}$;

hierbei ist
$$a = 6{,}2640348$$
$$\lg \alpha = 0{,}998343862 - 1$$
$$\lg \beta = 0{,}994049292 - 1$$
$$\lg b = 0{,}6924351$$
$$\lg c = 0{,}1397743$$
(siehe Chwolson [77b], Bd. III, S. 735).

hitzung des Dampfes in Dampfdesinfektionskesseln durch Anwesenheit von mit Dampf von höherem Druck geheizten Vorwärme- oder Trockenrohren gehört in die gleiche Gruppe.

2. In einzelnen Werken über Heiztechnik findet sich die Angabe, daß unter gewissen Bedingungen bei dem Spannungsabfall, den gesättigter gespannter Dampf bei dem Durchströmen durch Reduzierventile, enge Rohre usw. erleidet, die Temperaturabnahme nicht dem Spannungsabfall entspricht, sondern geringer ist. Der Dampf ist dann überhitzt. Diese Behauptung steht scheinbar im Widerspruch mit der Erfahrung, daß gespannter Dampf, der sich etwa in einem Zylinder befindet, bei plötzlicher Entspannung so stark abkühlt, daß er nicht nur gesättigt bleibt, sondern sogar Nebelbildung aufweist. (Die Erscheinung hängt mit dem negativen Werte der Wärmekapazität [c] des gesättigten Wasserdampfes zusammen. Betr. die Bedeutung des [c] vergleiche Chwolson, Bd. III, S. 668 und 764.) Es ist jedoch zu erwägen, daß im erstgenannten Falle die Ausdehnung nicht immer adiabatisch ist, da der Dampf unter Umständen durch die von außen zugeführte Wärme (Nähe von Rohren, die Dampf höherer Spannung enthalten) überhitzt wird. Es mag auch in manchen Fällen hier das unter 3. genannte Phänomen mitspielen.

3. Verbindet man einen, siedendes Wasser enthaltenden Kolben A mit einem in Eis gekühlten Kolben B, so lassen sich durch an verschiedenen Stellen dieses Systems angebrachte Manometer die Tensionsveränderungen studieren, die in ungleich temperierten kommunizierenden Dampfräumen auftreten. Wenn das Wasser im Kolben A verdampft ist, zeigt der Dampf im ganzen System die Tension der Dämpfe des gekühlten Wassers, er ist daher nur über der Kühlung gesättigt, an allen wärmeren Stellen ungesättigt.

Solange der Kolben A noch siedende Flüssigkeit enthält, wird bei den geringen Widerständen, die das weite Glasrohr der Fortbewegung des Dampfes entgegenstellt, die Tension von A bis nahe zur Kondensationsstelle in B nur um einen geringen Betrag abfallen. Denkt man sich aber an Stelle des weiten Rohres ein enges mit großer Reibung, weiter die Kondensationsfläche groß und infolge ausgiebiger Kühlung sehr wirksam, so ist der zwischen dem engen Rohr und der Kondensationsfläche vorhandene Wasserdampf auch trotz des Strömens überhitzt. Vergleichbare Zustände können sich im Innern ungleich temperierter, kleinere und größere Hohlräume enthaltender Desinfektionsobjekte während der Dampfdesinfektion vorübergehend an solchen Stellen geltend machen, wo der an den kälteren Stellen kondensierende Dampf nicht ausreichend durch nachströmenden Dampf ersetzt wird.

Für die biologische Wirkung der Wasserdämpfe spielt die Geschwindigkeit, mit der sich die physikalischen Vorgänge bei der Verdunstung und Kondensation des Wasserdampfes in den verschiedenen Formen abspielen, eine wichtige Rolle. Es sei hier daran erinnert, daß nach dem Daltonschen Gesetz die Spannkraft des gesättigten Dampfes (der Partialdruck) in einem Raume unabhängig ist von dem Fehlen oder der Anwesenheit eines oder mehrerer indifferenter (mit dem Wasserdampf chemisch nicht reagierender) Gase. Hingegen ist die Geschwindigkeit, mit der sich die Sättigung vollzieht, in hohem Maße von dem Gesamtdrucke der übrigen vorhandenen Gase abhängig, so daß sich im Vakuum die Sättigung momentan vollzieht, während bei Anwesenheit von Luft mit Atmosphärendruck die Sättigung unter Umständen eine beträchtliche Zeit in Anspruch nimmt.

Die gesetzmäßigen Beziehungen zwischen Verdampfungsgeschwindigkeit und Gesamtdruck sind in den physikalischen Lehrbüchern nachzulesen. Wenig studiert ist der Einfluß des Gesamtdruckes der indifferenten Gase auf die Geschwindigkeit, mit der sich die Kondensation vollzieht. Die verh. große Geschwindigkeit, mit der auch bei Gegenwart von Luft Wasser hygroskopisch gebunden, beziehungsweise abgegeben wird, hängt mit dem größeren Tensionsgefälle zusammen. Daß die Temperatur oder allgemeiner gesprochen die Tension der mit den gesättigten Dämpfen in Kontakt kommenden Oberflächen (diese als befeuchtet gedacht) hier entscheidend mitspielt, ist selbstverständlich. Es sei ferner daran erinnert, daß nicht nur im gewöhnlichen Sinne gesättigter, sondern auch ungesättigter oder überhitzter Wasserdampf an den Oberflächen nach Maßgabe der infolge der niederen Temperatur oder anderer Einflüsse usw. geringeren Tension an diesen Orten kondensiert. In der Literatur der Dampfdesinfektion trifft man gelegentlich die irrtümliche Anschauung, daß unter Atmosphärendruck stehender Dampf von 100° C Luft enthalten und doch gesättigt sein kann. Da der gesättigte Wasserdampf von 100° C eine Spannung von Atmosphärendruck besitzt, muß jede Beimischung von Luft den Gesamtdruck erhöhen. Leitet man Luft durch noch so große Mengen von 100grädigem Wasser, so wird die aus dem Wasser austretende und etwa in einem von 100grädigem Wasser umgebenen, vorn offenen Rohre strömende Luft in diesem Rohre niemals mit Wasserdampf gesättigt sein. Luftwasserdampfgemische von 100° C sind erst dann gesättigt, wenn der Druck den Atmosphärendruck um die dem Partialdruck der beigemischten Luft (von 100°) entsprechende Größe übersteigt. Die im Vorhergehenden enthaltenen Ausführungen sollen im folgenden Abschnitt durch weitere physikalische Erörterungen im Zusammenhang mit den dort besprochenen Fragen ergänzt werden.

II. Geschichte und gegenwärtiger Stand der Lehre von der Desinfektion durch heißen Wasserdampf und Sieden.

Ein kurzer Überblick über die Geschichte der Dampfdesinfektion möge den Leser mit einer Reihe von Streitfragen, die bis in die neuere Zeit in der Literatur vielfach diskutiert wurden, vertraut machen und über die noch heute vorhandenen Lücken der wissenschaftlichen Behandlung dieses Themas orientieren.

Die im Jahre 1881 veröffentlichten Arbeiten von Koch und seinen Mitarbeitern haben durch exakte Versuche die Überlegenheit der Dampfdesinfektion gegenüber der Desinfektion durch trockene Hitze bewiesen und durch den Nachweis der raschen Abtötung von Milzbrandsporen in siedendem Wasser (2 Minuten) und im gesättigten Dampf von 100° die Aufmerksamkeit auf dieses Verfahren gelenkt.

Die in dieser Arbeit enthaltenen physikalischen Vorstellungen waren allerdings zum Teil unklar. Vor allem soweit sie sich dem nachfolgend mitgeteilten Versuche anschließen. Die Autoren hatten für ihre Versuche einerseits den geschlossenen Dampfkochtopf (offenbar Papinschen), andererseits einen solchen benützt, der einen abnehmbaren Deckel besaß, in dessen Mitte sich eine Ausflußöffnung für den Dampf befand.

Sie stellten in den Papinschen Topf einen mit kaltem Wasser gefüllten Kolben hinein, schlossen luftdicht und heizten auf 120° C. Nach einer halben Stunde öffneten sie das Ventil und nahmen den Kolben heraus. Sie stellten fest, daß in dem Kolben z. B. die Temperatur nur auf 80° C gestiegen ist.

Setzten sie hingegen den Kolben in den offenen Dampftopf (nur durch einen Blechdeckel mit Abzugsloch verschlossen), so fanden sie, daß nach einer halben Stunde die Temperatur des Wassers im Kolben schon auf 100° gestiegen ist.

Auf Grund dieser Experimente konstruierten die Autoren den Gegensatz zwischen ruhendem und strömendem Dampf. Sie gingen von der unzutreffenden Vorstellung aus, daß der stets neu am Kolben vorbeiströmende Dampf als solcher die Erwärmung beschleunigt, und übersahen, daß die langsame Durchwärmung des Kolbens im geschlossenen Topf darauf beruhte, daß nach dem Schließen des Deckels die Luft nicht entfernt wurde und daher der Dampf bei 120° nicht gesättigt sein mußte bezw. infolge des Luftgehalts die Kondensation am Kolben verlangsamt war. Bei Luftfreiheit wäre selbstverständlich im geschlossenen Topf die Erwärmung schneller als im offenen erfolgt. Koch und seine Mitarbeiter verwechselten (siehe auch S. 340 l. c.) gespannten und ungesättigten, bezw. lufthaltigen Dampf und stellten den strömenden Dampf von 100° C dem gespannten, ruhenden Dampf von 120° C als besser erwärmend und besser desinfizierend gegenüber.

Dieser Grundirrtum ist, obwohl ihn Heydenreich [13] schon im Jahre 1887 sachlich widerlegt, in die Literatur der Dampfdesinfektion übergegangen und bis in die neuere Zeit immer wieder aufgetaucht.

In einer sehr gründlichen Untersuchung bestätigt 1885 Wolf [5] die Angaben Kochs über die Vorzüge des Wasserdampfes von 100°. Er prüft verschiedene Dampfdesinfektionsapparate durch Einlegen von Versuchsobjekten, die mit Sporen und Bakterien imprägniert sind und macht eine Reihe von interessanten Beobachtungen, so stellt er die längere Dauer der Desinfektion für durchnäßte Objekte gegenüber trockenen (siehe später bei Rubner) fest.

Geschichtlich interessant ist die Arbeit von Merke 1886 [6], der die älteren Desinfektionsapparate in dem Moabiter Krankenhaus auf Grund der Angaben Kochs [2] umbaute und den früher zur indirekten Heizung verwendeten Dampf in den Desinfektionsraum einleitete. Offenbar ist damals unter dem Einfluß der Vorstellungen über die Bedeutung des Strömens der Dampf von Anfang an sehr energisch (in großen Quantitäten) eingeleitet worden, was zu sehr ausgiebiger Kondensation an den Wänden der Objekte und zu einer vollständigen Durchnässung der Objekte führte. Dies veranlaßt Merke, die Apparate durch indirekten Dampf vorzuwärmen, bis die Temperatur im Innern 100° erreicht, dann erst den Dampf einzuleiten. Hiermit ist die Einrichtung der Vorheizung geschaffen, die in der Folgezeit so oft zu fehlerhaftem Betrieb (Überhitzung des Dampfes durch die Vorwärmerohre, die später in den Apparat verlegt wurden) führte.

Die in den 80er Jahren hergestellten Apparate (Rietschel und Henneberg, Möhrlin, Oskar Schimmel & Cie.) arbeiteten entweder mit überhitztem Dampf, um die Kondensation zu verhindern, oder mit Vorwärmungseinrichtungen (Rippenrohren, siehe [9]. Zwei holländische Ingenieure, Sijmons und Huygen [7] konstruierten gemauerte Desinfektionsöfen und schufen durch das Anbringen von zwei Türen das Prinzip der reinen und unreinen Seite. Sijmons stellte zuerst die Forderung auf, daß der Wasserdampf von oben eingeleitet werden soll und von unten abgeleitet werden soll, die dann 1886 [9b] von Walz und Gruber selbständig begründet und vertreten wurde. Die französischen Firmen arbeiteten meist mit gespanntem Dampf, sie verwendeten vielfach Salzlösungen, um höhere Temperaturen der Dämpfe zu erzielen, auch nach der Empfehlung der Salzlösungen durch Dobroslavine (Revue d'hygiene 1886), der in einem dem Koch schen Dampftopf nachgebildeten offenen Apparat durch Verdampfen von Kochsalzlösung im Inneren der Objekte eine Temperatur bis 107° erzielt hatte (zitiert bei Teuscher [36] S. 522). Eine vorzügliche Arbeit veröffentlicht Sambuc 1885 [3]. Durch eine Reihe sinnreicher Versuche zeigte er ähnlich wie Koch den erheblichen Unterschied bei der Erwärmung von porösen Objekten, Matratzen, Wolle usw. einerseits durch trockene Hitze, andererseits durch Dampf. Sambuc zeigt, daß in den Fällen, wo die Apparate auf 120° vorgeheizt werden, der nachher eingeleitete Dampf trocken bleibt und unter Umständen die Ausbreitung der Wärme ebensowenig bewirkt wie die trockene Luft. Sambuc stellt als erster die Theorie auf, daß die Erwärmung des Inneren der porösen Objekte im wesentlichen nicht durch Übertragen der Wärme vom Dampf auf die Objekte durch Leitung, sondern durch die bei der Kondensation freiwerdende Wärme bedingt sei. Interessant ist folgender Versuch: Sambuc füllt in einen ungefähr 10 Liter fassenden Glasballon 580 g ganz trockene Wolle und stellt ihn in kochendes Wasser. Die Temperatur steigt in 483 Minuten im Inneren der Wolle auf 93°, bei einem zweiten Versuch gibt er zur Wolle 10 g Wasser. Die Temperatur steigt jetzt im Inneren in 32 Minuten auf 93°.

Sambuc entwickelt über das Verhältnis der Kondensationswärme und über die Art des Eindringens sehr anschauliche Vorstellungen. Der Dampf kühlt an der nieder temperierten Wolle ab und kondensiert in einer Zone von einer gewissen Dicke. In die hier durch die Kondensation erzeugte relative Dampfleere (le vide relatif de vapeur) dringt

neuer Dampf, der erst in einer zweiten, tiefer gelegenen Zone kondensiert. Sambuc hat dabei keineswegs die Vorstellung, daß bei der Kondensation sämtliche Poren mit Wasser ausgefüllt werden. Er berechnet, daß für eine Matratze von 15 kg 866 g Kondenswasser ausreichen, um die ganze Matratze von 20° auf 110° C zu bringen. Er sagt, daß der gespannte Dampf von 1½ Atmosphären vollständig zur Desinfektion ausreicht, wenn man bei den Apparaten dafür sorgt, daß eine zu starke Kondensatbildung oder eine zu schnelle Trocknung vermieden wird.

Wolffhügel 1887 [14] macht auf die Erscheinung der Überhitzung aufmerksam, er trennt bereits scharf die 2 Perioden: 1. Eindringen der Wärme, 2. Einwirken der Wärme auf die Bakterien, er betont die Wichtigkeit eines sorgfältigen Betriebes und beschreibt die Verwendung von Kontakt-(Klingel-)Thermometern. Nebenbei sei erwähnt, daß in den englischen Brennkammern schon in den 70er Jahren die Temperatur durch Maximalthermometer kontrolliert wurde. Die Arbeit v. Esmarchs 1888 [17] beschäftigt sich mit der Verlängerung der Desinfektionsdauer durch das Überhitzen des Dampfes und bringt in dieser Beziehung einen wichtigen Fortschritt. Sie enthält noch irrige Anschauungen über die Bedeutung des Strömens des Dampfes. v. Esmarch sagt: Bei ungespanntem Dampf von 100° werden wir darauf Gewicht legen müssen, ein möglichst schnelles Durchströmen der Desinfektionsapparate zu erreichen.

Walz [18, 19, 20, 29] und Gruber [22—25] treten (1886—88) lebhaft für die Notwendigkeit der Zuleitung des Dampfes von oben ein. Sie betonen, daß das Austreiben der Luft aus dem Innern des Desinfektionsgutes im wesentlichen durch den Unterschied des spezifischen Gewichtes von Dampf und Licht bedingt sei. Gruber widerlegt die falsche Vorstellung des Strömens, er trennt ebenso wie Walz die Wirkung der Überhitzung von der Wirkung der Luftbeimengung und legt der Erwärmung durch die Kondensation wie Sambuc die entscheidende Bedeutung bei. Gruber zeigt, daß überhitzter Dampf nicht immer minderwertig ist, er betont aber gegenüber Walz und Windscheid, daß zur Vermeidung der übermäßigen Kondensation die Überhitzung des Dampfes nicht nötig sei. Die Kondensation ließe sich niemals ganz vermeiden, da auch der überhitzte Dampf beim Eindringen in die kalten Objekte bis auf den Taupunkt abgekühlt werde. Walz tritt 1889 [29] lebhaft für die Vorteile des überhitzten Dampfes ein. Auch Gruber hat wie Sambuc schon die ganz richtige Vorstellung, daß die Menge des in den Objekten kondensierenden Wassers auch bei gesättigtem Dampf sehr geringfügig sei, was durch die geringe Wärmekapazität, das schlechte Wärmeleitungsvermögen der Kleidungsstoffe usw. und die beträchtlichen Wärmemengen, die bei der Kondensation freiwerden, erklärt wurde (vergl. auch Krall [43]).

Die Einführung, daß die Desinfektionsapparate doppelwandig gebaut werden und der Dampf zunächst in den Hohlraum zwischen beiden Kästen strömt, stammt nach Gruber [26] von Oberbeck, sie ist übrigens (siehe früher) schon bei den alten Trockenkammern vorgebildet.

Globig 1888 [27] erweitert die Kenntnisse durch die Angaben über die hohe Widerstandsfähigkeit der Kartoffelbazillen, die in Dampf von 100° erst nach 5½—6 Stunden vernichtet werden, und bringt Belege für die größere Wirksamkeit des gespannten gesättigten Dampfes.

Es werden nach Globig die Sporen des roten Kartoffelbazillus in Dampf von 100° in 5½—6 Stunden vernichtet,

in Dampf von	109—113°	in	¾ Stunden
„ „ „	113—116°	„	25 Minuten
„ „ „	122—123°	„	10 „
„ „ „	126°	„	3 „
„ „ „	130°	„	sofort.

1889 empfiehlt Rohrbeck [30] auch den deutschen Firmen unter Hinweis auf Globig den von den Franzosen schon lange angewendeten gespannten gesättigten Dampf, er macht [34] (siehe auch [47]) auf eine häufige Quelle der Überhitzung des Wasserdampfes durch das Erwärmen der Kesselwände oberhalb des Wasserspiegels durch die unzweckmäßig abgeleiteten Verbrennungsgase aufmerksam. Budde [32] und v. Esmarch [33] geben Übersichten über neue Konstruktionen von Dampfdesinfektionsapparaten. Budde [34b] beschreibt Apparate mit unter starkem Überdruck strömendem Wasserdampf.

Frosch und Clarenbach [35] bringen i. J. 1890 interessante Versuche über die Bedeutung der Dampfmenge, die Verlängerung der Eindringungsdauer durch Einleiten des Dampfes von unten, über den Nutzen eines wenigstens geringen Überdruckes und zerlegen zum ersten Male methodisch die Dampfdesinfektion in ihre einzelnen Phasen.

Sehr wichtig, aber wenig beachtet ist die Arbeit Teuschers [36], der die Frage der Luftbeimengung zum Dampf untersucht. Teuscher betont, daß der Wasserdampf nicht besser als Luft leitet und erörtert sehr genau und vollständig zutreffend den Einfluß der Salzlösungen auf die Siedetemperatur des Wassers und das Verhältnis der Wasserdämpfe bei der Kondensation an salzhaltigen Objekten (siehe unten).

Teuscher zeigt, daß auf 130° überhitzter Dampf in manchen Fällen schneller in die Objekte eindringt als gesättigter von 100° C, wie dies schon von Gruber beschrieben worden war, er betont die Wichtigkeit der schon von Heydenreich hervorgehobenen Erscheinung, daß die Gegenwart von Luft die Kondensation des überhitzten Dampfes verhindere (Wattsches Gesetz) und sagt, daß die Abwesenheit von Luft viel energischer gefordert werden müsse, als die volle Sättigung, da hierauf aber nicht sicher in der Praxis gerechnet werden könne, spricht er sich aus diesen Gründen gegen die Verwendung stark überhitzten Dampfes aus.

Krell warnt 1892 [43] die Konstrukteure, sich durch die Angaben Globigs über die große Widerstandsfähigkeit von Kartoffelbazillensporen zu übertriebenen Anforderungen an die Desinfektionsapparate verleiten zu lassen und gibt eine sehr vollständige Übersicht über die zurzeit existierenden Konstruktionen. Er spricht sich mit voller Entschiedenheit gegen die Vorwärmungseinrichtungen aus und bestreitet auch den Wert der von Rohrbeck [47] und anderen empfohlenen durch Kondensationsvorrichtungen oder Druckverminderung, durch Ventilöffnung (bei mit Überdruck arbeitenden Apparaten) erzeugten Druckschwankungen, durch welche die Dauer der Desinfektion keineswegs verkürzt werde. Auch Sander und Clarenbach [49] halten das Rohrbecksche Vakuumsystem für eine wertlose Komplikation. Krell bringt interessante Angaben über die damals noch gelegentlich angewendeten Wärmeakkumulatoren (auf dem Boden der Kammer liegende Masseln aus Blei). Er befürwortet die Verwendung gesättigten Wasserdampfes von 60—70°.

1893 macht Rohrbeck [47] auf den Fehler aufmerksam, aus den im Innern der Desinfektionsobjekte erreichten Temperaturen auf das Eindringen reinen Wasserdampfes zu schließen. 1894 erscheint die Arbeit Pfuhls [53b], die über den damaligen Stand der praktischen Dampfdesinfektion orientiert.

1895 veröffentlicht Vogel [55] einen Aufsatz, der interessante Experimente über die Frage der Luftbeimengung zum Dampf bringt. Vogel zeigt, daß die Anzeige der Abstromtemperatur von 100° nicht die Abwesenheit von Luft beweist. Er betont die Bedeutung der Anwesenheit von Salzen, von Glyzerin und anderen die Tension herabsetzenden Substanzen, zeigt, daß bei Verwendung von doppelwandigen Apparaten, wie beim Kochschen Dampftopf die im äußeren Mantel befindliche Luft nur langsam verdrängt wird, er macht darauf aufmerksam, daß in Gefäßen mit Boden, die in den Dampfapparat hineingestellt werden, je nach der Stellung des Bodens (ob nach unten oder oben) die Luft leicht oder schwerer durch den Dampf verdrängt wird. Er beschreibt auch eine einfache Vorrichtung zum Nachweis der in dem abströmenden Dampf enthaltenen Luft.

Im Jahre 1898 beginnt Rubner mit einer Reihe von Veröffentlichungen. die der Theorie und Praxis der Dampfdesinfektion durch den Hinweis auf die große Bedeutung der hygroskopischen Wasserdampfkondensation eine neue Richtung weisen. [Siehe 56. 58, 63, 81, 83.]

Rubner hat in seiner ersten vorläufigen Mitteilung den Gegensatz zwischen der thermischen und der „hygroskopischen" Kondensation sehr scharf ausgesprochen und betont, daß die Kondensation von Dampf keineswegs mit der Ausscheidung von tropfbar flüssigem Wasser identisch ist. Rubnre fand,daß die hygroskopische Wolle, wenn sie sich mit Wasser benetzt, für 1 g Wasser rund 73 Kal. Wärme liefert. Kondensiert Dampf auf Wolle, so ergeben sich demnach pro 1 g nicht 537 Kal., sondern 537 + 73 = 610 Kal.

Für einen dichten glattgewebten Stoff von 0,466 spezifischem Gewicht braucht man zur Erwärmung von 20 auf 100° pro 1 g Substanz 30 mg Kondenswasser, für einen Wollflanell von 0,105 spezifischem Gewicht nur

7,8. Das ist nur $^1/_{13}$ von der Menge, welche das gleiche Gewebe aufnimmt, wenn man es naß macht und mit der Hand ausdrückt. Da nun 1 g trockene Wolle 280 mg hygroskopisches Wasser aufnimmt, ist die bei der hygroskopischen Wasserbindung freiwerdende Wärme mehr als ausreichend, um die Temperatur auf 100° zu bringen (Rubner).

Es ist aber unmöglich, anzunehmen, sagt Rubner, daß wegen der Erwärmung der Objekte im Dampf, wie man bisher annahm, eine wirklich fühlbare Kondensation eintreten muß, im Gegenteil wird durch die hygroskopische Wasserbindung weit mehr Wärme geliefert, als für die Erwärmung auf die Dampftemperatur nötig ist.

Die genaue kritische Gegenüberstellung der Sambucschen und der Rubnerschen Theorie der Dampfdesinfektion stößt vor allem deshalb auf Schwierigkeiten, da die erstere nur ganz kurz ausgeführt ist, während Rubner mit großer Vollständigkeit und Anschaulichkeit alle in Betracht kommenden Verhältnisse erörtert.

Rubner sagt schon in seiner ersten Veröffentlichung (1898), flüssiges Kondenswasser kann sich überhaupt nur ansammeln, wenn die Aufnahmefähigkeit für hygroskopisches Wasser erschöpft ist.

Es kann demnach bei von Hause aus feuchten hygroskopischen Objekten, die bei der Erwärmung der Objekte gelieferte Wärme unter Umständen doch ausschließlich aus der thermischen Kondensation stammen. Hiermit ist schon die Tatsache gegeben, daß die hygroskopische und thermische Kondensation mit sehr verschiedenen Anteilen sich an der Erwärmung beteiligen. Immerhin zeigt die hygroskopische Kondensation eine Reihe von Besonderheiten, die die Rubnersche Fassung der Lehre als einen sehr glücklichen Griff erscheinen lassen.

I. Bei der hygroskopischen Kondensation werden die Objekte unter Umständen auf Temperaturen erwärmt, die weit über 100° liegen. Rubner bringt Beispiele, in welchen vorgewärmte trockene Wolle und Roßhaare in Dampf von 100° bis 134—140° sich erhitzten. Nach Rubner ist der Dampf daher innerhalb der so hoch erhitzten Objekte im überhitzten Zustand. (Aus der im physikalischen Teil gegebenen Erörterung der Gleichgewichtszustände ergibt sich, inwieweit hier der Ausdruck „Überhitzung" zulässig ist.)

II. Die hygroskopische Kondensation erfolgt auch bei vorgewärmten Objekten in ungesättigtem, überhitztem Dampf nach Maßgabe der relativen Feuchtigkeit.

III. Die Mikroorganismen sind hygroskopische Körper.

Zahlreiche Versuche Rubners belehren über den Einfluß, welcher Sättigung, Temperatur und Luftbeimischung auf die biologische Wirkung des Dampfes ausüben.

Die Experimente Rubners wurden einmal so angestellt, daß bei 80, 90, 95° siedender Wasserdampf auf 100° erwärmt und seine Desinfektionswirkung mit jener des gesättigten Wasserdampfes von 100° verglichen wurde. Es zeigte sich, daß Dampf von 100° bei $^8/_{10}$ Sättigung 5mal, bei $^7/_{10}$ Sättigung 22mal so langsam desinfiziert. Hiermit war bewiesen, daß die relative Sättigung mit Dampf die Dauer der Abtötung stark beeinflußt.

In ungesättigtem Dampf, der durch Erhitzen von 100°igem gesättigten Dampf auf 110° hergestellt wurde, halten Sporen doppelt so lange aus, als bei 100° und Sättigung; in jenem, der durch Erhitzen auf 102° hergestellt wird, 3mal solange, auf 127° 10mal solange.

Rubner weist darauf hin, daß nach den Versuchen von Kl. Linroth (Zeitschrift für Biologie, Bd. XVII, S. 20) die Absorptionsschnelligkeit für hygroskopisches Wasser auf der relativen Feuchtigkeit beruht.

Für die hygroskopische Wasserbindung ist nicht die absolute Spannung des Dampfes von Bedeutung, sondern die relative Spannung maßgebend. Dies ist für das Sieden unter erniedrigtem Druck wichtig.

Bei voll gesättigtem Dampf von verschiedener Temperatur ist daher nach Rubner der ungleiche Effekt tatsächlich der Temperatur allein zuzuschreiben.

Gesättigter Dampf von 100° tötet Milzbrandsporen in 1 Minute,
" " " 100—95° braucht nur unwesentlich länger,
" " " 90° tötet Milzbrandsporen in 12 Minuten,
" " " 85° " " " 1 Stunde.

Interessant ist folgender Versuch Rubners:

Getrocknete Wolle, die in der Mitte Milzbrandsporen enthält, wird in eine Siebkugel gefüllt und in Dampf von 100° gegeben. Obwohl die Temperatur auf 124—126° stieg, waren in 30 Minuten die Milzbrandsporen nicht getötet, hingegen wohl in einer Kugel, die Milzbrandsporen enthielt, welche sich in einer vorher hygroskopisch gesättigten Wolle befanden. (Dort ungesättigter, hier gesättigter Dampf.)

Man sieht demnach, daß hygroskopische Objekte durch die beschriebene Wärmebildung benachbarte Objekte durch Strahlung so beträchtlich erwärmen können, daß lokale Überhitzung des Dampfes eintritt und die Abtötung der an manchen Stellen befindlichen Mikroorganismen verhindert wird.

Weiter zeigte Rubner, daß 100°ige Dampfluftgemische mit 8, 4 Proz. Luft fast ebenso wirkten wie reiner Wasserdampf, 20 Proz. schoben die Vernichtungszeit auf 10 Minuten hinaus, bei 37 Proz. war aber eine Abtötung in 30 Minuten noch nicht nachzuweisen. Rubner erklärt die Verminderung der Desinfektionskraft gesättigter Dämpfe bei Gegenwart von Luft dadurch, daß die Aufnahme von Wasser auf hygroskopischem Wege durch Anwesenheit von Luft verlangsamt werde.

Allerdings muß es nach der auf Seite 328 der Rubnerschen [63] abgebildeten Versuchsordnung fraglich bleiben, ob bei den Versuchen mit Luftbeimischung der Wasserdampf in dem Desinfektionsraum gesättigt war (siehe oben S. 410, Zeile 12).

Die verschiedene Wärmeleitungsfähigkeit und Wärmekapazität der im Dampfraum befindlichen Objekte beeinflußt den Prozeß der Dampfdesinfektion in mehrfacher Richtung. Kühle Objekte, die ein sehr hohes Wärmeleitungsvermögen besitzen, führen zu einer sehr raschen und ausgiebigen Kondensation des Dampfes zumal dann, wenn sie eine höhere Wärmekapazität besitzen. Aus diesem Grunde kommt es an den schlecht isolierten eisernen Wänden unvollkommen konstruierter Dampfdesinfektionsapparate bei dem vielfach üblichen, sehr unzweckmäßigen raschen Dampfeinlassen oft zu so ausgiebiger Kondensation, daß das Wasser in Strömen auf die Desinfektionsobjekte fließt, ihre Poren verstopft und so das weitere Eindringen des Dampfes verhindert. Im übrigen mögen hinsichtlich der bei der Hitzedesinfektion zu beachtenden Verhältnisse folgende Angaben orientieren:

Luft, Wasserdampf und andere Dämpfe sind im Vergleich zu Flüssigkeiten und festen Körpern durchwegs schlechte Wärmeleiter.

Da jedoch nicht nur die Leitungsfähigkeit, sondern auch die spezifische Wärme der Objekte die zur vollständigen Durchwärmung des Objektes nötige Wärmezufuhr, im Zusammenhang hiermit auch die Menge des in der Zeiteinheit an den Objekten kondensierenden Dampfes bestimmt, sei hier auf die in den physikalischen Handbüchern (z. B. Müller-Pouillet, Bd. III, S. 205) enthaltenen Tabellen über die spezifische Wärme verschiedener Substanzen hingewiesen.

Man beachte bei der Beurteilung der bei der Hitzedesinfektion in Betracht kommenden Objekte besonders, daß die spezifische Wärme vieler Kleidungsstoffe, z. B. Wolle (0,495 bis 0,560) zwar höher ist, als jene von Eisen (bei 100° = 0,115) und anderen Substanzen, aus denen die Umfassungswände der Apparate hergestellt werden, daß jedoch in Anbetracht des geringen spezifischen Gewichts (z. B. Wollflanell = 0,105, Schlafdecke 0,153) die zur Erwärmung der Volumeinheit nötigen Wärmemengen bei den Stoffen verhältnismäßig gering sind. Im übrigen sei auch hier auf die zitierten Rubnerschen Arbeiten verwiesen.

Bei der Wechselwirkung zwischen Dampf und Objekten muß vielfach auch der Wärmeinhalt des gesättigten Wasserdampfes berücksichtigt werden. Es sei betreffs der Verdampfungswärme auf die Tabelle in Müller-Pouillet, III. Band, Seite 703, verwiesen, aus welcher die bei der Kondensation von 1 kg Wasserdampf sowie die bei der Kondensation von 1 m^3 Dampf bei verschiedenen Drucken (bez. Temperaturen) frei werdenden Wärmemengen zu entnehmen sind.

Es ergibt sich hieraus, daß auch bei der Desinfektion mit gesättigten Dämpfen von niederer Temperatur die bei der Kondensation freiwerdende Wärme die entscheidende Rolle spielt und z. B. Dampf von 50° und 100°, bezogen auf das Gewicht des Dampfes, darin keine nennenswerten Verschiedenheiten zeigen, daß hingegen der Wärmeinhalt gleicher Dampfvolumina mit der Temperatur des gesättigten Dampfes erheblich ansteigt.

Aus den vorstehenden Ausführungen ist zu entnehmen, welche Bedeutung den Rubnerschen Arbeiten zukommt. Rubner hat das unbestreitbare Verdienst, in der Dampfdesinfektionsfrage die Lücken einer zutreffenden physikalischen Anschauung an allen Orten aufgedeckt und die außerordentliche Variation der Wechselwirkung zwischen Objekten und Dampf mit Scharfblick beschrieben zu haben.

Es sollen nun ganz kurz, um den Überblick zu vervollständigen, die nach der grundlegenden Arbeit Rubners von 1900 bis gegenwärtig durch die Arbeiten verschiedener Forscher gewonnenen Erweiterungen unserer Kenntnisse dargelegt werden.

Die Arbeiten stehen fast alle unter dem Einfluß der Rubnerschen Theorie. So zeigt Braatz [68] 1901 an einer Studie über unzweckmäßig konstruierte Verbandstoffeinsätze die Überhitzung der vorgewärmten hygroskopischen Stoffe durch Dampf und die Nachteile des Vorwärmens. Über ähnliche Erfahrungen berichtet Gerdes [95] 1907. Recht lehrreich ist die Schilderung der häufigen Fehler von Dampfdesinfektionsapparaten durch Musehold [71] 1902. Eine wertvolle Arbeit liefern Kister und Weichhardt [74] 1903, die im gleichen Sinne wie Budde, Krell und andere gegen die Heizung der Vorwärmungsrohre während der Dampfdesinfektion auftreten, sie entwickeln über das Verhältnis von Druck und Temperatur bei lufthaltigem und überhitztem Dampf richtige Anschauungen, machen darauf aufmerksam, daß überhitzter Dampf beim Eindringen in die Objekte seine Überhitzung verlieren kann und innen abtötet, außen nicht, sie treten neuerlich für die Einleitung des Dampfes von oben ein, empfehlen, den Dampf im Beginn mit einem Überdruck von 3 Atmosphären in den Apparat eintreten zu lassen und dann Zustrom und Abstrom so zu regulieren, daß im Innern ein Überdruck von 0,5 Atmosphären besteht; sie schildern die Vorteile des Verfahrens gegenüber dem jetzt in Frankreich mit Vorliebe

geübten, bei dem Apparate mit dauernd hochgespanntem Dampf bei 0,5 Atmosphären Überdruck angewendet werden.

Interessante Angaben finden sich in der Arbeit von Proskauer und Elsner [75] 1903 über die Desinfektion von Tierhaaren mittelst Wasserdampf, wobei gleichfalls die Frage der Vorheizung besprochen wird. Es sei ferner auf die Arbeit von Heymann über die Kontrolle der Dampfdesinfektionsapparate verwiesen [78] 1905. Die Arbeit Rubners [81] 1906 über das Eindringen der Wärme in feste Objekte und Organteile tierischer Herkunft zeigt, von wie vielen Umständen (Eiweiß, Fettgehalt, Richtung der Fasern, Koagulierung, Dicke des Objektes) die Dauer des Eindringens der Wärme in das Innere von Fleisch usw. abhängt. Auf wie außerordentlich lange Zeiten man bei umfangreichen derartigen Objekten rechnen muß, sei durch das Beispiel Seite 278 beleuchtet, wonach bei 4 kg schweren Stücken Fleisch die Erwärmung des Innern auf 52° über 2 Stunden, bei 8 kg schweren über 6 Stunden dauert.

Die Arbeiten der letzten Jahre erweitern unsere Kenntnisse vor allem nach drei Richtungen:

I. Findet die Frage nach der Bedeutung der tensionserniedrigenden Substanzen eingehendes Interesse.

II. Wird die Wirkung von gesättigten Dämpfen unterhalb Atmosphärendruck (unter 100°) genauer studiert.

III. Wird der Unterschied zwischen der desinfizierenden Wirkung des siedenden und nichtsiedenden Wassers, des Dampfes und der Flüssigkeit von gleicher Temp. untersucht.

Ad I. Da wir in der Einleitung zu diesem Abschnitt bereits die physikalischen Grundlagen ausführlich erörtert haben, kann diese Frage kurz erledigt werden. Schon Koch und seine Mitarbeiter [2], ferner Budde [32] hatten die Frage berührt, waren jedoch zu keinen klaren Anschauungen gekommen.

Wie schon früher erwähnt, ist es Teuscher 1890 [36a] gewesen, der die Bedeutung des Salzgehaltes genau untersucht hat. Teuscher erörtert nicht nur die physikalischen Verhältnisse, er beschreibt auch genau die widersprechenden Erfahrungen früherer Autoren, von denen die einen die Temperaturen der den siedenden Dämpfen von Kochsalzlösungen ausgesetzten Objekte höher die andern tiefer gefunden hatten.

Ganz richtig führt Teuscher die Temperaturerhöhung der Objekte auf das Bespritzen mit Salzwasser zurück und zeigt, daß dort, wo Dämpfe solcher Salzlösungen sind, die Temperatur der Objekte im Dampf von 100° höher als 100° ist.

Teuscher wirft die Frage auf, ob die schon von anderen, namentlich Budde beobachteten höheren Temperaturen in den Objekten bei nicht gespannten Wasserdämpfen nicht etwa auf der zufälligen Anwesenheit von Salzen beruhen. Besonders sei hieran zu denken bei solchen Objekten, die mit irgendwelchen Medikamenten imprägniert sind.

Nach dem oben Erwähnten spielt zweifellos die hygroskopische Erwärmung praktisch die größere Rolle.

In besonderen Fällen wirkt jedoch im Sinne Teuschers die Anwesenheit der Stoffe, die den Siedepunkt erhöhen, wesentlich mit. Hierfür bringt auch die Arbeit von Vogel Belege [55] durch einen Versuch, der gleichzeitig auch lehrt, wie langsam die Luft aus einem nur oben offenen Kolben verdrängt wird, wenn dieser in einen Dampftopf hineingestellt wird.

Vogel füllt in einen 2½ Liter fassenden Glasballon mit Glyzerin getränkte Leinenstreifen und stellt den Ballon in den Dampftopf. Die Temperatur im Innern des Ballons erreicht erst eine Stunde später nach dem vollen Betrieb des Dampftopfes die Temperatur von 100°, sie steigt dann kontinuierlich an und hat in einer weiteren Stunde 108° erreicht (Seite 296). Vogel untersucht den aus dem Dampftopf abströmenden Dampf und mißt die aufgefangenen Luftquanten von 5 zu 5 Minuten. Unter diesen Umständen zeigt sich, daß die Luft nach 2 Stunden zur Hälfte noch nicht ausgetrieben ist. Über die Bedeutung der Luftbeimengungen vergleiche in der Literatur Angaben bei 18, 22, 23, 30, 36, 42, 43, 47, 55, 58, 63, 74, 78, 83, 84.

Rubner hat in seinen Arbeiten vom Jahre 1898 die Bedeutung des Salzgehaltes nur flüchtig berührt, er spricht von dem Phänomen im Zusammenhang mit der hygroskopischen Kondensation. Die Arbeit von Teuscher ist ihm offenbar entgangen.

Eijkmann [72] hat dann in einer kurzen Mitteilung 1903 die Tatsache, daß unter gewissen Umständen Wasserdampf von 100° schneller abtötet als Wasser von 100°, auf den Salzgehalt der Objekte und die hierdurch bedingte stärkere Erwärmung zurückgeführt. Eijkmann steht wieder auf dem Standpunkt, daß die Temperatur der aus Lösungen auf-

steigenden Dämpfe von der Temperatur der Lösungen (Salz, Zucker usw.) nicht beeinflußt wird. Eijkmanns Schüler Schut jr. [73] hat 1903 gezeigt, daß bei vegetativen Formen der Bakterien das schnellere Absterben in Dampf gegenüber dem Absterben in kochendem Wasser in derselben Temperatur auch auf der Pökelwirkung der konzentrierten Salzlake, die sich im Dampf bildet, beruht, während bei den Sporen die oben von Eijkmann gegebene Erklärung zutrifft.

Teuscher hat untersucht (l. c. Seite 510), ob nicht fettige oder ölige Stoffe dem Dampf schlechter Einlaß gewähren als nicht ölige. Er legt in den Dampfapparat gewöhnliche Watte und entfettete, und beobachtet in Dampf von 100° ein etwas späteres Eindringen bei der nicht entfetteten Watte.

Die Versuche Teuschers, nach welchen in Öl getränkte Sporenpakete in Dampf gebracht, länger lebensfähig blieben, berechtigen kaum zu verwertbaren Schlüssen. Interessant sind seine Versuche mit Wolldecken, die mit einem in Rüböl getauchten Pinsel leicht überstrichen wurden, so daß die Poren offen blieben, die Fasern aber fettig wurden. Er beobachtet eine Verzögerung des Erreichens der Temperatur von 100° im Innern gegenüber nicht geölten Decken von 17 auf 20 Minuten. Er sagt ausdrücklich, daß im Innern Kondensation war und verlangt für ölige, fettige Objekte längere Desinfektion.

Hierher gehören auch die Angaben von Proskauer und Elsner [75], die in ihren auch sonst sehr lehrreichen Versuchen zeigten, daß Milzbrandsporen, die an Tierhaaren angetrocknet sind, im Dampfkochtopf um 2 Minuten länger aushalten als solche, die an Seidenfäden angetrocknet sind.

Aus diesen Versuchen ergibt sich die Bedeutung des (die Tension erhöhenden) Fettgehaltes und der Benetzbarkeit der Objekte für die Dampfdesinfektion.

Ad II u. III. Die Anwendung von Vorrichtungen zur künstlichen Herabsetzung des Luftdruckes in Dampfdesinfektionsapparaten ist schon ziemlich alt. Schon in den 90er Jahren wurden verschiedene solche Vorrichtungen verwendet, meist in der Absicht, durch Druckschwankungen das Eindringen des Dampfes und der Wärme in die Objekte zu beschleunigen. In den Rohrbeckschen Apparaten wurde durch Kondensation des Dampfes die Spannung des Dampfes auf $^1/_{10}$ Atmosphären reduziert, in den mit starkem Überdruck arbeitenden Apparaten von Geneste und Herscher wurde die Reduktion von $^2/_3$ Atmosphären Überdruck auf Atmosphärendruck durch Öffnen des Ausblasehahnes bewirkt. Über die physikalischen Vorgänge, die sich hierbei in den Objekten vollziehen (die sich nicht ohne weiteres aus den Experimenten bei plötzlicher Entspannung von Dampf im Zylinder nach Hirn oder aus jenen über das Destillieren [siehe oben] folgern lassen), herrscht keineswegs Klarheit. Krell und Budde [43] haben nachgewiesen, daß durch solche Druckschwankungen die Desinfektion nicht verkürzt wird und daher die Voraussetzungen auf einer falschen Grundlage beruhen. Sander und Clarenbach äußern sich im gleichen Sinne [49]. Die Evakuierung kann auch der gewöhnlichen Dampfdesinfektion vorausgehen. Auf (amerikanischen) schwimmenden Desinfektionsanstalten wurden schon im Jahre 1898 die Desinfektionsräume nach dem Einbringen der zu desinfizierenden Waren mit mehreren Dampfluftpumpen evakuiert [60]. Durch die Einführung von kombinierten Verfahren, bei denen wäßrige Formaldehydlösungen bei niederer Temperatur verdampft werden, ist die Aufmerksamkeit neuerdings auf die Evakuierung gelenkt worden. Wir werden bei der chemischen Desinfektion auf diese Verfahren näher eingehen. Hier soll nur darauf hingewiesen werden, daß bei diesen Verfahren vor dem Einlassen des Dampfes durch entsprechend arbeitende Pumpen eine möglichst weitgehende Entfernung der Luft aus dem Apparate angestrebt wird.

Außerordentlich sorgfältige Versuche über das Absterben der Bakterien beim Kochen oder im Dampf unter erniedrigtem Druck verdanken

wir Schut [73]. (Die orientierenden Versuche Rubners wurden bereits oben erwähnt.) Schut bringt auf Seite 343 und 344 auf Grund einer sehr genauen Versuchsanordnung eine Tabelle der Abtötungszeiten in Dampf von 100—70°.

Er findet, daß die Abtötungszeiten erst unter 90° deutlich verlängert werden. Die zugehörigen Kurven einer jungen und alten Milzbrandkultur zeigten eine zweite scharfe Krümmung zwischen 78 und 82°.

Rubner bringt auf Seite 224 einer späteren Arbeit [83] eine graphische Darstellung über die Tötungszeiten von Milzbrandsporen zwischen 100 und 84° C, die ähnliche Resultate wie die von Schut angegebenen aufweist.

Die Abtötungszeiten von Milzbrandsporen für das Intervall von 90—106° sind schon von Ballner [112] im Jahre 1902 genauer verfolgt worden.

Dieser Autor gibt eine verhältnismäßig einfache Vorrichtung an, um eine bestimmte Temperatur der gesättigten Dämpfe zu erreichen. Ballner fand, daß Milzbrandsporen an Seidenfäden angetrocknet absterben

bei 90,4° C in 14,8 Minuten
„ 95,2° „ 4,5 „
„ 100,7° „ 1,7 „
„ 105,3° „ 26 Sekunden.

Auf die Globigschen Versuche über die Abtötung von Kartoffelbazillen-Sporen durch gespannten Dampf wurde bereits in der geschichtlichen Einleitung verwiesen.

Ballner bringt auf Grund der Verlängerung der Absterbedauer durch die niederen Temperaturen des bei niederem Druck siedenden Wassers lehrreiche Belege für die notwendige Verlängerung der Desinfektionsdauer auf höher gelegenen Orten.

Der Anstieg der Abtötungszeit bei Temperaturen unter 100° erfolgt in den Versuchen Ballners rascher als in jenen Schuts. Es wäre zu wünschen, daß die Versuche über die Absterbezeit innerhalb der ganzen Temperaturbreiten von einem Untersucher wiederholt würden.

Interessant ist der Vergleich in dem Verlauf der von Schut erhaltenen Kurven für die Sporen aus der jungen und alten gleichen Kultur. Die Sporen sterben im Dampf eher ab als beim Kochen. Noch auffälliger ist dies bei den vegetativen Formen der Bakterien.

Suspensionen von Bac. pyocyan.

sterben bei	im Dampf	Kochen
45°	in 10′	25—30′
48°	in 5′	10—15′
34°	in 45′	7 Stunden.

Über die Absterbezeiten vegetativer Formen bei niederen Temperaturen und zwar beim Kochen einerseits, beim bloßen Erwärmen andererseits orientieren die Tabellen auf Seite 330 (Bac. fluorescens liquefac.), (Bac. prodigiosus) Seite 332, (Bac. pyocyaneus) Seite 333, Bacillus typhi und coli. Durchweg sterben die Keime bei den verschiedensten Temperaturen beim Kochen schneller ab als bei dem bloßen Erwärmen.

Die Differenzen in der Absterbezeit beim Kochen und bloßen Erwärmen sind nicht unbeträchtlich.

Wir geben einige Zahlen für Typhus- und Kolibazillen.

Die Keime sterben ab

	beim Kochen	Erwärmen
bei 53°	in weniger als 1 Minute	weniger als 1 Minute
„ 50°	in 5½ Minuten	10 Minuten
„ 45°	in 23 „	50 „

Bei 41,5° sterben die Keime beim Kochen nach mehr als einer Stunde ab, während bei der Erwärmung in dieser Zeit keine Verminderung der Keimzahl beobachtet wird. Die Erklärung siehe unter „Erschütterung“, S. 384.

Die Experimente Schuts enthalten eine Fülle von Einzelheiten über den Einfluß des Mediums, des Alters der Kultur, der Vorgeschichte der Kultur (ob bei 37° gezüchtet oder bei 22°).

Sie sind auch für die Frage der Milchpasteurisierung wichtig, da Schut nachweist, daß das Kochen bei niederem Druck hier gegenüber dem Erwärmen bei gleicher Temperatur mit dem Nachteil verbunden ist, daß es chemischen Umsetzungen in der Milch, die sich durch Verschwinden von Enzymreaktionen verraten, Vorschub leistet.

Die Angaben von Schut jr. wurden durch die Versuche von Grimm [80] erweitert, der seine Untersuchungen mit den gleichen Bakterien anstellte und überdies auch noch für Staphylokokken, Diphtherie, Cholera, Dysenterie und Milchsäurebazillen erweiterte. Auch er fand ein bedeutend schnelleres Absterben beim Sieden als beim Erwärmen. Die von Schut angegebenen Zeiten reichten im allgemeinen nicht aus, besonders zeigte sich dies bei den Versuchen mil Milch (3stündiges Kochen der Milch bei 52° C). Vergleiche auch die Arbeit von Trautmann [95] über Milchpasteurisierung und die Kritik Neißers [115].

Aus dem Vorliegenden läßt sich jedenfalls erkennen, daß gesättigte Dämpfe auch unterhalb 100 bis 95° recht wirksam sind, daß die Wirksamkeit dieser Dämpfe bei Temperaturen über 100° rasch zunimmt, so daß schon bei einem Überdruck von $^1/_{10}$ Atmosphäre die Abtötungszeit wesentlich kürzer ist. Es darf diese Beobachtung nicht ohne weiteres zu der Annahme führen, daß bei der praktischen Dampfdesinfektion die Abtötung im gleichen Maße schneller erfolgt, da hier nicht nur die Abtötungszeit, sondern auch die Eindringungsdauer eine Rolle spielt*).

Die seinerzeit von Walz und Windscheid, Bacon [9] und anderen festgehaltene Anschauung, daß das Austreiben der Luft durch die Überhitzung des Dampfes begünstigt werde, hat zur Konstruktion von fehlerhaften Apparaten geführt (vergl. Heymann [78]).

In dieser Beziehung zeigt Rubner, wie die Triebkraft für das Eindringen des Dampfes in poröse Objekte, er nennt sie Penetrationskraft, mit dem Gewichtsunterschied von 1,0 m³ Dampf und Luft bei gleicher Temperatur und gleichem Druck mit steigender Temperatur zunimmt [83, S. 229]. Die Gewichtsdifferenz von Luft und gesättigtem Dampf bei 100° und 760 mm Druck beträgt pro 1,0 m³ 0,340 kg, bei 76° und 301 mm nur 0,147, bei 120°, entsprechend 2 Atmosphären Druck hingegen 0,603 Kilo. Nach Rubner wird bei niederen Drucken die durch die geringere Penetrationskraft bedingte Verlangsamung des Eindringens der Wärme wohl zum Teil durch die infolge der Luftfreiheit bedingte raschere Kondensation aufgewogen. Rubner macht darauf aufmerksam, daß bei niederer Dampftemperatur infolge der geringeren Temperaturunterschiede zwischen den Objekten und dem Dampf die thermische Kondensation sinkt, während die hygroskopische Kondensation innerhalb weiter Grenzen von der Temperatur unabhängig ist. Deshalb sei, je niedriger die Temperatur, desto bedeutungsvoller die hygroskopische Anziehung, während die einfache Kondensation wahrscheinlich zurücktrete.

Die Apparate, welche zur Prüfung der Resistenz der Sporen und vegetativen Formen gegenüber den Wasserdämpfen dienen, werden im folgenden Kapitel besprochen.

Literatur:

1a) Pasteur-Etudes sur le vinaigre etc., Paris 1868.
1b) Esse, Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentliche Gesundheitspflege, 1871, **3**, 534.
1c) Koch und Wolffhügel, Mitteil. aus dem Kaiserl. Gesundh.-Amt, 1881, **1**, 301.
2) Koch, Gaffky und Löffler, Mitteil. aus dem Kaiserl. Gesundh.-Amt, 1881, **1**, 322.
3) Sambuc, Revue d'hygiène, 1885.
4) Geuns, Archiv für Hygiene, 1885, **3**.
5) Wolf, Virch. Archiv **102**.
6a) Merke, Ges.-Ing., 1885, S. 166.
6b) Merke, Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentliche Gesundheitspflege, 1887, **19**, 311.
7a) Sijmons, Ges.-Ing., 1885, S. 568.

*) Vergl. die Abt. Desinfektionsapparate.



7b) **Bang**, Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin u. vergl. Path. 1885, **11**.
8) **Hofmann und Jakobi**, Deutsche Vierteljahrsschrift für öff. Gesundheitspflege, 1886. **19**, **117**.
9) **Bacon**, Mitteilungen von der wissenschaftl. Ausstellung der 59. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte, Ges.-Ing., 1886, **9**, 693—794.
10) **Walz**, Centralblatt für allgem. Gesundheitspflege, 1886.
11) **Wolffhügel**, Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentl. Gesundheit, 1887, **19**, 140.
12) **Galtier**, Compt. rend. de l'Academie, 1887.
13) **Heydenreich**, Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie und mikroskopische Technik, 1887, **4**; 1887, S. 1—24.
14) **Wolffhügel**, Ges.-Ing., 1887, **11**, 1.
15) **Schäffer und Walcker**, Ges.-Ing., 1887, **10**, 238.
16) **Yersin**, Annales de l'Inst. Pasteur, 1888, **2**, 60.
17) **v. Esmarch**, Zeitschrift für Hyg. u. I., 1886, **4**, 198.
18) **Walz**, Ges.-Ing., 1886, **11**, 599.
19) **Walz**, Ges.-Ing., 1888, **11**, 698.
20) **Walz**, Ges.-Ing., 1888, **11**, 702.
21) **Galtier** (zitiert nach Beck, 1900), Tuberk.-Kongreß 1888 in Paris.
22) **Gruber**, C. f. B. 1888, **3**, 634.
23) **Gruber**, Ges.-Ing., 1888, **11**, 282.
24) **Gruber**, Ges.-Ing., 1888, **11**, 394.
25) **Gruber**, Ges.-Ing., 1888, **11**, 674.
26) **Gruber**, Ges.-Ing., 1888, **11**, 479.
27) **Globig**, Zeitschrift für Hygiene u. I., 1888, **3**, 331.
28) **Geuns**, Archiv für Hygiene u. I., 1889, **9**, 369.
29) **Walz**, Ges.-Ing., 1889, **12**, 50.
30) **Rohrbeck**, Ges.-Ing., 1889, **12**, 670.
31) **Budde**, Archiv für Hygiene, 1889, **9**, 292.
32) **Budde**, Zeitschrift für Hyg. und I., 1889, **7**, 269.
33) **v. Esmarch**, Ges.-Ing., 1889, **12**, 783.
34a) **Rohrbeck**, Deutsche med. Wochenschrift, 1889, Nr. 50.
34b) **Budde**, Archiv für Hygiene, 1889, **9**, 292.
35) **Frosch und Clarenbach**, Zeitschrift für Hyg. und I., 1890, **9**, 184.
36a) **Teuscher**, Zeitschrift für Hyg. u. I., 1890, **9**, 492.
36b) **Lazarus**, Zeitschrift für Hygiene und I., 1890, **8**, 207.
36c) **Bitter**, Zeitschrift für Hyg. u. I., 1890, **8**, 240.
37) Mitt. v. d. med.-wissensch. Ausstellung in Berlin 1890; Ges.-Ing. 1890 **13**, 601 u. 643.
38a) **Walz**, Ges.-Ing., 1891, **14**, 807.
38b) **Bang**, Deutsche Z. f. tiermed. u. vgl. P. 1885, **11**.
39a) Ges.-Ing., 1892, **14**. 523.
39b) **Sternberg**, A Manual of Bacteriology, 1892.
40) **Forster**, Hygienische Rundschau, 1892, S. 868.
41) **Bonhoff**, Hygienische Rundschau, 1892, S. 1009.
42) **Henneberg**, Ges.-Ing., 1892, **15**, 74.
43) **Krell**, Ges.-Ing., 1892, **15**, 522.
44) **Forster**, Hygienische Rundschau, 1893, Nr. 15.
45) **de Man**, Archiv für Hygiene, 1893, S. 133.
46) **C. Fraenkel**, Hygienische Rundschau, 1893, S. 621.
47) **Rohrbeck**, Ges.-Ing., 1893, **16**, 11.
48) **Duncker**, Ges.-Ing., 1893, **16**, 568.
49) **Sander und Clarenbach**, Ges.-Ing., 1893, **16**, 641.
50) **Duncker**, Ges.-Ing., 1893, **16**, 777.
51) **Ohlmüller**, Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundh.-Amt, 1893, **8**, 238.
52) **Christen**, Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte, 1894, Nr. 14, S. 446, ref. C. f. B. 1895, **17**, 498.
53) **Rohrbeck**, Ges.-Ing., 1894, **17**, 17 und 34.
53b) **Pfuhl**, in **Behring**, Bekämpfung der Infektionskrankheiten.
54) **Dräer**, Hygienische Rundschau, 1894.
55a) **Vogel**, Zeitschrift für Hyg. und I., 1895, **19**, 290.
55b) **Neißer**, Zeitschrift für Hyg. und I., 1895, **20**, 308.

56) Rubner, Archiv für Hyg. 1895, **25**, 1 und 29.
57) Ficker, Zeitschrift für Hyg. und I., 1898, **29**, 1.
58) Rubner, Hygienische Rundschau, 1898, **8**, 721.
59) Weyl, C. f. Bakt., 1898, **23**, 791.
60) „Kleine Mitteilungen" aus Ges.-Ing., 1898, **21**, 29.
61a) Rohrbeck, Fleischsterilisator, 1898, Zeitschrift für Fl. und M. Hyg., Jahrgang **8**, Nr. 1, ref. Hyg. Rundschau 1898, S. 700.
61b) Petri und Maassen, Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundh.-Amt, 1898, **14**, 52.
62) Smith, The journal of experimentale medecin, 1898, **4**, No. 2.
63) Rubner, Hygienische Rundschau 1899, S. 321.
64a) Beck, Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentl. Gesundh.-Pflege, 1900.
64b) Morgenrot, Hygienische Rundschau, 1900, S. 865.
65) Hesse, Zeitschrift für Hyg. und I., 1900, **34**, 346.
66) Barthel und Stenström, C. f. B. I. A., 1901, **30**, 429.
67) Levy und Bruns, Hygienische Rundschau, 1901, S. 689.
68) Braatz, Münchner med. Wochenschrift 1901, S. 55.
69a) Schumburg, Zeitschrift für Hyg. u. I., 1902, **41**, 167.
69b) Ballner, Sitzungsberichte der k. k. Akad. d. W. Math.-nat. Kl., **111**, Abt. III, 1902, S. 112 (ref. C. f. B. 1903, Ref. **33**, 366).
70) Tjaden, Koske und Hertel, Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundh.-Amt, 1902, **18**, 219
71) Musehold, Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundh.-Amt, 1902, **18**, 1.
72) Eijkmann, C. f. B., 1903, S. 567.
73) Schut, Zeitschrift für Hyg. und I., 1903, **44**, 344.
74) Kister und Weichardt, Ges.-Ing., 1903, S. 285.
75) Proskauer und Elsner, Zeitschrift f. Hyg. u. I., 1903, **43**, 493.
76) Barthel und Stenström, C. f. B. I. A., 1904, **37**.
77a) Steger, Ges.-Ing., 1904, S. 325.
77b) Chwolson, Lehrbuch der Physik, 1905, **3**.
78a) Bruno Heymann, Zeitschrift für Hyg. u. I., 1905, **50**, 421.
78b) Mosebach, Zeitschrift für Hyg. und I., 1905, **50**, 497.
79) Hoffmann, Archiv für Hygiene, 1906, **59**, 216.
80) Grimm, Inaug.-Diss. ref. C. f. B., 1906, R., **40**, 97.
81) Rubner, Archiv für Hygiene, 1906, **55**, 225.
82) Bormanns, C. f. B. Ref., 1906, **37**, 682.
83) Rubner, Archiv für Hygiene, 1906, **56**, 209.
84) Hoffmann, Deutsche milit.-ärztl. Zeitschrift, 1907, S. 691.
85) Gerdes, Archiv für klin. Chir., 1907, **82**, 658—682, Ref. C. f. B., 1908, **41**, 172.
86a) Ballner, Desinfektion von Büchern, Drucksachen usw., 1907, Deuticke.
86b) Müller-Pouillet, Lehrbuch der Physik und Meteorologie, 1907.
87) Findel, Zeitschrift für Hyg. und I., 1907, **57**, 83.
88) Galvaquot, C. f. B. II. A., 1908, **21**.
89) Eijkmann, Biochem. Zeitschrift, 1908, **11**, 12.
90) Xylander, Arbeiten aus dem Kaiserl. Ges.-Amt, 1908, **29**, 288.
91) De Jong, C. f. B. I. Abt., 1909, **48**, 670.
92) Tjaden, Handbuch der Milchkunde, Wiesbaden, S. 651—735.
93) Van der Sluis, C. f. B. I. Abt., 1909., **50**, 378.
94) Mazé, Guéricault, Dinescu, Compt. rend. de l'Acad., 1909, S. 1469.
95) Trautmann, Ges.-Ing., 1909, S. 731.
96) Eisenberg, C. f. B. I. Abt., 1909, **48**, 187.
97) Forster, C. f. B. I. Abt., 1909 **51**, 47.
98) Svohla, Arch. für Hygiene, 1909, **70**, 373.
99) Conradi, Münchener med. Wochenschrift, 1909, S. 1318.
100) Herzog, Arch. für Hygiene, 1909, **69**, 368.
101) Christian, Hyg. Rundschau, 1909, S. 241.
102) Bartsch, Ref. Ges.-Ing., 1909, S. 770.
103) Trautmann, Zeitschrift für Schulgesundheitspflege, 1909, Beilage, S. 81.
104) Hecker, Zeitschrift für Med.-Beamte, 1909, **22**, Nr. 23.
105) Koning, Milchwirtsch. Centralbl. 1910, **6**, 127.
106) Schultz und Ritz, C. f. B., 1910, **54**.
107) Basenau, C. f. B., 1910, **51**, 417.

108) Forster, C. f. B., 1910, **54**, 74.
109) Basenau, C. f. B., 1910, **55**, 74.
110) Forster, C. f. B., 1910, **55**, 78.
111) Chick und Martin, The Journal of Hyg. 1910, **10**, No. 2.
112) Tamie Amako, Zeitschrift für Hyg. und I., 1910, **66**, 166.
113) Kutscher, Berliner klin. Wochenschrift, 1910, Nr. 18.
114) Stroschein, Vers. d. opth. Gesellsch., Heidelberg 1910.
115) Neißer, Ges.-Ing., 1911, S. 691.
116) Neißer, Arbeiten aus dem Kaiserl. Ges.-Amt, 1911, **37**, 122.
117) v. Fenyvessi und Dienes, Zeitschrift für Hyg. und I., 1911, **69**, 223.

X. Kapitel.

Die Methode der Prüfung von Desinfektionsmitteln und Desinfektionsverfahren. Theorie der Desinfektion.

Für die Wahl der Überschrift dieses Abschnittes ist die Anschauung maßgebend, daß die bakteriologische Prüfung der Desinfektionsmittel den wichtigsten Teil der wissenschaftlichen Desinfektionslehre darstellt und aus diesem Grunde am besten ihren Platz zwischen der Erörterung der keimwidrigen physikalischen und der im engeren Sinne chemischen Einwirkungen findet.

Der Inhalt der vorausgehenden Abschnitte belehrt den Leser über die Schwierigkeit, sich bei solchen Versuchen von zufälligen, in ihrer Wirkung nicht abzuschätzenden Einflüssen unabhängig zu machen und macht es verständlich, daß der Ausbau der Methodik unter dem Einfluß der Modifikationen, die von einzelnen Autoren angewendet wurden, im Laufe der Jahre unter erheblichen Erschütterungen vor sich ging. Ein kurzer geschichtlicher Überblick, der über die einzelnen Stufen der Entwicklung unserer Prüfungsmethode orientiert, möge den Abschnitt einleiten.

I. Schon vor Robert Koch waren durch zum Teil sehr ausgedehnte Einzelarbeiten, die mit einer allerdings unzureichenden Methodik zahlreiche chemische Substanzen untersuchten, denen man einen fäulniswidrigen Einfluß zuschrieb, einige Vorstellungen über den Wirkungswert der verschiedensten Körper gewonnen worden. Die älteren Lehrbücher, etwa das Werk von Wernich [3], orientieren über diese zahlreichen, oft sehr mühsamen und zum Teile sinnreichen Voruntersuchungen.

II. Robert Koch hat bekanntlich im Jahre 1881 in seiner berühmten Arbeit über Desinfektion [1] die Grundlagen der modernen Methodik geschaffen. Er hat die Fragestellung mit einer bewundernswerten Schärfe skizziert und durch die Einführung der Reinkultur und einer einfachen, leicht zu wiederholenden Methode einen Weg angegeben, der zu einer annähernden vergleichenden Beurteilung der damals bekannten Desinfektionsmittel führte.

Koch achtet auf zahlreiche Bedingungen, die auch heute noch bei solchen Versuchen zu beachten sind, wie die Konzentration der Lösung, die Art des Lösnngsmittels, die Temperatur des Desinfektionsmittels usw. Er unterscheidet scharf die Einwirkung gegenüber Sporen und vegetativen Formen und schafft durch die Verwendung von Seidenfäden, auf denen er die Keime antrocknet, bevor er sie in die Lösungen versenkt, um sie nach verschiedenen Zeiten herauszunehmen, abzuspülen und auf die Oberfläche von festen Nährboden zu übertragen, eine Versuchstechnik, die von zahlreichen Autoren peinlich genau nachgeahmt wurde. Die Kochsche Arbeit ist zugleich die erste jener wenigen, die mit einer bestimmten Methode nahezu sämtliche bekannten Desinfektionsmittel in den Bereich der Untersuchung zogen. Sie wirkte durch den Nachweis, daß die bisher als hervorragendes Desinfiziens geschätzte Karbolsäure selbst in 5proz. Lösung gegenüber den Sporen des Milzbrandbazillus unzureichend wirkte und die Angabe, daß diese Sporen durch 1 Promill. Sublimatlösung schon ineiner Minute ihrer Keimfähigkeit beraubt werden, revolutionierend und beeinflußte, angesichts des Umstandes, daß damals für viele Krankheits-

erreger (z. B. Typhus) die Existenz von Dauersporen angenommen wurde, für Jahre hinaus die praktische Desinfektion.

In den folgenden Jahren wurden von einzelnen Autoren anläßlich der zahlreich vorgenommenen Untersuchungen von Desinfektionsmitteln gelegentlich einige Abänderungen der Kochschen Versuchstechnik vorgenommen, die anfangs wenig Beachtung fanden, obwohl sie zu abweichenden Ergebnissen führten. Man änderte z. B. die Kulturbedingungen, unter welche die mit den Keimen beladenen Testobjekte nach der Einwirkung des Desinfiziens gelangten. Es mußte auffallen, daß schon durch recht geringfügige Veränderungen, z. B. Versenken der desinfizierten Fäden in verflüssigte Gelatine, statt Auflegen auf die erstarrte Gallerte, die zur Abtötung nötigen Zeiten erhöht werden. Während Koch zur Nachkultur der Testobjekte Kartoffel oder Blutserumgelatine gewählt und bei niederer Temperatur gezüchtet hatte, verwendete man später [13, 14] meist Bouillon bei Bruttemperatur und beobachtete auch hier in vielen Fällen, wo das ältere Verfahren versagt hatte, noch Entwicklung der geschädigten Keime. Auch die Verwendung angetrockneter Keime wurde vielfach verlassen, da man inzwischen die geringe Resistenz mancher Arten gegenüber dem Trocknen kennen gelernt hatte.

Die Desinfektionslösungen wurden mit flüssigen Kulturen der Keime bis zur gewünschten Konzentration vermischt [67].

Weiterhin benützte man auch Suspensionen von Kulturen in Wasser.

III. Die ausgezeichneten Arbeiten des Pharmakologen Geppert 1889—91 [18, 19, 20], der solche wässerige Aufschwemmungen für seine Versuche benutzte, verursachten, daß seine Methode als Suspensionsmethode im Gegensatz zur Kochschen Seidenfadenmethode in den folgenden Jahren vielfach angewendet und diskutiert wurde. Sie gewann infolge der weitgehenden Berücksichtigung einer Anzahl von bisher nicht oder zu wenig beachteten physikalischen und chemischen Vorgängen einen erheblichen Vorsprung über die Kochsche Methode, soweit die Untersuchung von chemischen Desinfektionsverfahren in Frage kommt. Geppert zeigte, daß das dem Testobjekt anhaftende Desinfiziens durch Waschen keineswegs immer vollständig zu entfernen ist und in der Nachkultur stark entwicklungshemmend wirkt, so daß die für die Abtötung gefundenen Minimalzeiten bzw. Minimalkonzentrationen der Desinfektionslösungen viel zu gering erscheinen. Die aus der Lösung gehobenen Sporen sind nicht tot, sondern nur scheintot. Wenn sie mit geeigneten, das Desinfiziens in eine unwirksame Verbindung überführenden Mitteln (z. B. bei Sublimat mit Schwefelammoniumlösungen) behandelt werden, so entwickeln sie sich in der Nachkultur.

Die Mitteilungen Gepperts über die geringe Wirkung, die bei dieser Versuchsanordnung Sublimatlösungen gegenüber Milzbrandsporen zeigen, erregten überall Aufsehen. Die Bedeutung der Geppertschen Beobachtungen ist damals aber zweifellos nicht voll erkannt worden, dies gilt besonders von den mustergültigen Versuchen des Autors [20] über die Notwendigkeit einer sehr sorgfältigen Dosierung des Entgiftungsmittels, auf die man erst in der neuesten Zeit wieder aufmerksam geworden ist.

Den von Geppert aufgestellten Anschauungen konnte sich auch v. Behring, der sich bemühte, die Kochsche Seidenfadenmethode gegen die von Geppert erhobenen Vorwürfe zu verteidigen, nicht vollkommen entziehen [16, 23]. Heider [21] und Gruber traten im Jahre 1892 lebhaft für die Suspensionsmethode ein. Gruber hat bereits damals die bei dieser Methode zu beachtenden Regeln vollständig zusammengestellt.

Mit den Veröffentlichungen Behrings, der im Vereine mit seinen Mitarbeitern von 1890—1894 das ganze Gebiet der chemischen und physikalischen Desinfektion zusammenhängend darstellte und hiermit seit Koch die zweite umfassende Darstellung der Desinfektionslehre lieferte, findet diese Periode ihren Abschluß. Inzwischen waren die Methoden der Prüfung durch zahlreiche Einzelarbeiten vervollständigt worden, die zum Teil in den späteren Abschnitten besprochen werden sollen. Im übrigen sei in Beziehung auf alle geschichtlich bemerkenswerten Einzelheiten auf die vorzügliche Darstellung in Laubenheimers Werk [69] verwiesen.

IV. In den Jahren 1896 und 1897 erfolgen die Veröffentlichungen einiger Autoren, die mit Erfolg die neueren physikalisch-chemischen Anschauungen auf die Untersuchung der Desinfektionsmittel anwenden. Es erscheinen die Arbeiten von Scheurlen [25], Scheurlen und Spiro [31], Krönig und Paul [26].

Hiermit erweitern sich die Methodik und ihre Beziehungen zu anderen Fragen in hohem Grade. Krönig und Paul [26] greifen bei ihren Versuchen aus später zu besprechenden Gründen wieder zur Verwendung angetrockneter Bakterien zurück, sie wählen

aber zur Unterlage nicht Seidenfäden, sondern sorgfältig gereinigte Granaten und arbeiten unter Rücksichtnahme auf alle vorliegenden Beobachtungen und eigenen Erfahrungen eine hinsichtlich der Technik sehr exakte Methode aus, die bis zum heutigen Tage einer Anzahl von mustergültigen Untersuchungen zur Grundlage dient. Die Autoren bearbeiten zum dritten Male seit Koch im großen Stil mit dieser Methode das ganze Gebiet der chemischen Desinfektion, sie weisen den in den wäßrigen Lösungen elektrolytisch dissoziierten Molekülen eine besondere Stellung zu und geben durch die genaue Verfolgung des zeitlichen Ablaufes der Absterbeordnung eine Reihe von mustergültigen Beobachtungen, an die sich erst in der jüngsten Zeit interessante theoretische Beobachtungen anknüpfen.

Durch die Veröffentlichungen der mit physikalisch-chemischer Richtung arbeitenden Autoren sind die Ansprüche an die Exaktheit der Versuche wesentlich gesteigert worden. Es hat kaum eine andere Arbeit mehr dazu beigetragen, um die Mitwirkung von Unberufenen bei der Untersuchung von Desinfektionsmitteln, die sich bis vor kurzer Zeit in unerwünschtem Maße breit machte, zurückzudrängen.

Die Kritik gegen die älteren unzureichenden bisher angewendeten Methoden der Prüfung von praktischen Desinfektionsverfahren erhebt sich auf allen Linien.

Paul und Sarwey [34] zeigen durch ihre schönen Untersuchungen über die Händedesinfektion, bis zu welchem Grade von Genauigkeit solche Untersuchungen gebracht werden müssen, wenn aus ihnen Schlüsse gezogen werden sollen. Sie lehren, daß die Untersuchung kleiner Anteile der Haut nicht ausreicht, sondern daß das ganze infizierte und desinfizierte Feld mit allen Schlupfwinkeln der Bakterien aufgeschlossen werden muß.

Die Untersuchungen Schüders [35] zeigen, daß bei der Prüfung der chemischen Trinkwassersterilisation nicht die Entnahme kleiner Proben, sondern erst die Umwandlung des ganzen Wasserquantums in einen flüssigen Nährboden über die zureichende Desinfektion belehrt. Schumburg [40], Ballner [41a], Bellei [41b] und andere wenden die Methode der Anreicherung auch für die Prüfung der übrigen chemischen Desinfektion an und zeigen, wie erheblich sich die Desinfektionswerte auf Grundlage der verschärften Bedingungen zuungunsten mancher Desinfektionsmittel verschieben*).

Die neueren Arbeiten beachten bei der Auswahl der zum Desinfektionsversuch herangezogenen Kulturen die Erfahrungen über die Resistenzverschiedenheiten, die verschiedene Bakterienarten gegen ein und dasselbe Mittel aufweisen, die Resistenzverschiedenheiten der Kulturen einer Bakterienart je nach der Vorkultur, die individuellen Verschiedenheiten der Keime innerhalb einer Kultur usw.

Je reicher die Erfahrungen werden, desto lebhafter erhebt sich der Widerstand gegen Versuche, ein einziges Desinfektionsmittel als Standard für die Beurteilung anerkennen zu wollen.

Von den zahlreichen Umständen, die von der Auswahl des Testobjektes bis zur Nachkultur den Desinfektionseffekt beeinflussen, wird stets aufs neue ein oder der andere zum Gegenstand des besonderen Studiums. So zahlreich die Desinfektionsmittel sind, so zahlreich sind die Wege, auf denen sich der Fortschritt anbahnt. Die neuesten Arbeiten von Bechhold und Ehrlich [48b], Madsen und Nyman [54], Chick und Martin [58, 59, 61, 80], Eijkmann [65a], Reichel [67], Bechhold [66b], Reichenbach [83] enthalten eine Fülle von Problemen, deren Ausarbeitung die Forschung für Jahre beschäftigen und gewiß die Prüfungsmethodik beeinflussen wird. Die Untersuchungen Ottolenghis [60, 71], der unter den Nachfolgern Gepperts, die sich mit der Untersuchung des Bakterienscheintodes befassen, auf der eingeschlagenen Bahn am weitesten vorgedrungen ist und gezeigt hat, daß Sporen und sporenlose Stäbchen, die in Sublimatlösungen von einer über die praktisch angewendete weit hinausgehenden Konzentration längere Zeit aufbewahrt waren, durch die geschickte Kombination der sorgfältig dosierten Entgiftung mit frühzeitig einsetzender optimaler Ernährung noch zur Entwicklung und Vermehrung gebracht werden können, bezeichnen den Gipfelpunkt des kritischen bakteriologischen Aufklärungsdienstes. Sie erwecken vielleicht in dem Fernerstehenden die Anschauung, daß sich die moderne Bakteriologie vor allem damit befaßt, die Bakterien vor den Desinfektionsmitteln zu retten, müssen aber desungeachtet begrüßt werden, da sie unsere Kenntnisse über die Lebenseigentümlichkeiten der Krankheitserreger erweitern und auf diese Art uns anregen, geeignete neue Angriffswege zu erschließen.

*) Anmerkung: Keimzählungen spärlicher Bakterien in großen Flüssigkeitsmengen wie die Zählung von Bakterien mit charakteristischen biochemischen Leistungen in Gemischen sind ermöglicht z. B. durch die Modifikation der Eijkmannschen Methode für den Nachweis des Bakt. coli in Wasser und anderer Kulturverfahren nach Krombholz.



Es ergibt sich aus den vorstehenden Ausführungen, daß der Zeitpunkt für eine einwandfreie vergleichende Darstellung der Resultate der speziellen chemischen Desinfektionslehre nicht gegeben ist. Aus diesem Grunde soll in dem Nachfolgenden die Untersuchungstechnik ausführlich erörtert werden. Hierbei ist keineswegs die Absicht maßgebend, nach Art eines Spezialwerkes die Technik der Prüfung erschöpfend darzustellen, um ihre Anwendung im Einzelfalle zu lehren, sondern nur die Überzeugung, daß für die Beurteilung der nach dem Zeitalter der zugehörigen Arbeiten ganz verschiedenwertigen sehr umfangreichen speziellen Literatur der chemischen Desinfektionsmittel die Kenntnis des jeweiligen Standes der Lehre von der Methodik einen ganz unerläßlichen Führer darstellt. Andernfalls ist es ausgeschlossen, die zahlreichen Widersprüche zwischen den Angaben der Autoren zu verstehen. Koch hat in seiner ersten Arbeit über Desinfektion die ausreichende Wirkung eines Desinfektionsmittels durch die vollständige Vernichtung aller Keime, aus denen sich neues Leben entwickeln könnte, im Gegensatz zu einer nur Weiterentwicklung, Wachstum und sonstige Lebensäußerungen der Organismen lahmlegenden Wirkung charakterisiert. Wenn nach dieser Definition ganz allgemein die Desinfektion und Abtötung der Keime einander gleichgesetzt wurden, so hat schon Geppert [20] auf Grund seiner Studien über die Entgiftung der sublimatvergifteten Sporen die Schwierigkeiten betont, die sich der Aufrechterhaltung dieser Forderung entgegenstellen.

Paul und Krönig sprechen in ihren Versuchen dann von erfolgter Desinfektion, wenn das Mittel so auf die Bakterien eingewirkt hat, daß diese nicht mehr auf einem bestimmten Nährboden unter bestimmten Verhältnissen auskeimen und sich vermehren, und betonen ausdrücklich, daß damit keineswegs gesagt ist, daß die Bakterien auch wirklich getötet sind. Es ergibt sich hieraus, daß bei jedem einzelnen Desinfektionsmittel der Abstand zwischen der zur wirklichen Abtötung und der ermittelten zur Desinfektion nötigen Zeit bzw. Konzentration sehr verschieden ist.

Die außerordentlich große Verschiedenheit der Angaben über die Zeit, innerhalb deren die Desinfektion unter verschiedenen Bedingungen erfolgt, beruht zum großen Teile darauf, daß wir, ähnlich wie bei der Desinfektion durch Hitze, auch bei jeder chemischen Desinfektion zwei Dinge zu unterscheiden haben.

1. Es ist zu untersuchen, binnen welcher Zeit die in den Wirkungskreis eines Desinfektionsmittels gelangenden Keime desinfiziert werden.

2. Es ist zu prüfen, innerhalb welcher Zeit und in welchem Maße in den verschiedenen Fällen die in den Objekten vorhandenen Infektionsträger in den Bereich dieses Mittels gelangen.

Nach dieser von Geppert betonten Anschauung ergibt sich die Einteilung aller Desinfektionsversuche in zwei Gruppen. Bei der ersten Gruppe handelt es sich um solche Experimente, die zur Kennzeichnung der Desinfektionskraft eines Mittels im Vergleiche zu anderen Mitteln angestellt werden. Hier müssen die Versuchsbedingungen so gewählt werden, daß von einem gegebenen Momente sämtliche in dem Objekt vorhandenen Keime unter die volle Wirkung des Mittels gelangen.

Jene Verfahren, die dieses Ziel am besten erreichen, werden hier zu bevorzugen sein.

Bei der zweiten Gruppe von Experimenten handelt es sich darum, die Anwendbarkeit eines Mittels unter den zahlreichen in der Praxis vor-

kommenden Variablen zu erproben. Je klarer diese beiden Forderungen auseinandergehalten werden, desto übersichtlicher werden die Ergebnisse. Versuche, diese beiden ganz getrennten Fragestellungen der Einfachheit halber zu vereinen, haben vielfach Verwirrungen angestellt.

Wir wenden uns zu der ersten Gruppe der Versuche.

Die Anforderungen, die heute an solche Versuche zu stellen sind, lassen sich etwa folgendermaßen kurz wiedergeben (vergleiche besonders Krönig und Paul [26]).

1. Die Konzentrationen der zu vergleichenden Lösungen müssen nach einem bestimmten Prinzip hergestellt werden, so daß die Resultate der Versuche im Sinne der Fragestellung verwertbar sind.

2. Die als Testobjekte für vergleichende Versuche dienenden Kulturen müssen eine gleiche Widerstandsfähigkeit besitzen. Sie müssen unter optimalen Bedingungen gezüchtet werden (entsprechende Vorkultur).

3. Die Anzahl der in den Versuch gestellten Keime, ihre Zugänglichkeit für das Desinfektionsmittel muß die gleiche sein.

4. Von den Nährsubstraten, auf denen die Bakterien gezüchtet werden, darf nichts in die desinfizierenden Lösungen gebracht werden. Will man den Desinfektionsablauf bei Anwesenheit von bestimmten fremden Substanzen, Eiweiß usw. studieren, so müssen diese besonders zugesetzt werden.

5. Die Desinfektionslösungen und deren Mischungen mit den Testobjekten müssen während des Versuchs unter einer bestimmten Temperatur stehen.

6. Die Dauer der Einwirkung des Desinfiziens ist genau festzustellen.

7. Nach der Einwirkung des desinfizierenden Mittels müssen die Bakterien wieder vollkommen als möglich von diesem befreit werden.

8. Sie sind sodann unter optimale Züchtungsbedingungen zu bringen (entsprechende Nachkultur).

9. In vielen Fällen ist es wünschenswert, nicht nur den Zeitpunkt festzustellen, in welchem alle Individuen ihre Entwicklungsfähigkeit verloren haben, sondern auch das Absterben der Einzelindividuen vor diesem Moment durch Keimzählung zu verfolgen.

Im nachfolgenden sollen die zu beachtenden Punkte näher ausgeführt werden.

Die Konzentration der zu vergleichenden Lösungen ist nach der Fragestellung verschieden zu wählen. Seit Krönig und Paul, die in ihren Versuchen vielfach äquimolekulare Lösungen verglichen, werden besonders in den Arbeiten mit physikalisch-chemischer Richtung häufig Lösungen benützt, die Bruchteile des Molekulargewichts der Substanz im Liter gelöst enthalten und die Konzentration nach der Anzahl Liter, in denen 1 Mol. der Substanz enthalten ist, als z. B. 5 u. 10 litrige L. oder entsprechend der im Liter enthaltenen Äquivalente mit $^1/_5$, $^1/_{10}$ usw. Normallösung bezeichnet. Im übrigen ist gegen eine andere Art der Konzentrationsbezeichnung nichts einzuwenden, vorausgesetzt, daß sie hinreichend klar ist, um vor Mißverständnissen zu schützen. Recht unzweckmäßig ist in dieser Hinsicht die gedankenlose Verwendung des Ausdruckes perzentisch, der nicht nur häufig im unklaren darüber läßt, ob z. B. bei einer 5proz. Lösung Volumprozente, Gewichtsprozente oder 5 g in 100 cm^3 Wasser gelöst wurden, was bei manchen Mitteln (z. B. Wasserstoffsuperoxyd) einen erheblichen Unterschied der Konzentration bedingt, sondern in der älteren Literatur gelegentlich auch für Verdünnungen galt, die aus einer Stammlösung hergestellt wurden. So trifft man die Bezeichnung: 5proz.

Salzsäure für eine Lösung, die aus Vermischung von 5 cm³ konzentrierter Salzsäure (diese enthält in 100 g ca. 39 g HCl) und 95 cm³ Wasser bereitet wurde. Als im Versuch wirkende Konzentration des Mittels ist stets jene anzugeben, die nach der Vereinigung von Testobjekt und Mittel besteht. In der älteren Literatur wurde gelegentlich fehlerhafterweise die Konzentration des Karbols usw. in Suspensionsgemischen, die z. B. mit gleichen Teilen 1proz. Karbolsäure zusammengebracht wurden, als 1proz. angegeben. Das Lösungsmittel ist im allgemeinen reines destilliertes Wasser. Falls andere Lösungsmittel verwendet werden, ergeben sich oft sehr erhebliche Differenzen. Das Verlangen, die Beurteilung der Desinfektionsmittel zu vereinfachen, hat schon frühzeitig veranlaßt, ganz bestimmte Desinfektionsmittel als Standardmittel zu benützen. Die in England viel benützte Rideal-Walkersche Prüfungsmethode vergleicht die Desinfektionswirkung der Mittel mit jener der Karbolsäure. Die Bestrebungen, die Technik der Versuche zu vereinheitlichen und die übersichtliche Beurteilung der Ergebnisse zu erleichtern, lassen den Wunsch begreiflich erscheinen, sämtliche Desinfektionsmittel nach der Wirkung zu beurteilen, die sich bei bestimmten Konzentrationen im Vergleiche mit der Wirkung zeigt, die gleich konzentrierte oder gleich teure oder nach einem anderen Gesichtspunkte (z. B. der Giftlosigkeit) gleichgestellte Lösungen eines bestimmten Mittels (z. B. Karbolsäure) gegenüber einer bestimmten Bakterienart (z. B. Typhusbazillen) ausüben. Es wird sich auch aus den unten folgenden Ausführungen ergeben, daß sich diesem Wunsch zum Teil unüberwindliche Schwierigkeiten gegenüberstellen.

Schon Robert Koch, der für seine Versuche fast ausschließlich Milzbrandsporen, Micrococcus prodigiosus und die Bazillen des blauen Eiters benützte, hat die Notwendigkeit der Beschränkung auf wenige Bakterienarten empfunden, er hat jedoch, wie aus der Einleitung seiner Arbeit über Desinfektion hervorgeht, keineswegs das Willkürliche dieser Beschränkung verkannt. Koch hat aber naturgemäß entsprechend dem damaligen Stand des Wissens nur die sichergestellten groben Differenzen zwischen der Resistenz der Sporen und der vegetativen Zustände berücksichtigt. In der folgenden Zeit wurde vielfach bei jenen Arbeiten, die sich mit dem Studium der Resistenz bestimmter Krankheitserreger befaßten, die Resistenz der verschiedensten Bakterien gegenüber den gebräuchlichsten Desinfektionslösungen untersucht, so daß man auf diesem Wege einen Einblick in die Resistenzverschiedenheiten der sporenlosen Bakterien gewann. So konnte z. B. schon Behring aus den bekannteren pathogenen Keimen nach ihrem Verhalten gegenüber Sublimat drei Gruppen bilden [16]. Während innerhalb zweier Stunden Bouillonkulturen von sporenlosen Milzbrandbazillen, Cholera-, Diphtheriebazillen schon bei Verdünnungen von 1:60000 abgetötet werden, sind hierzu bei Typhus- und Rotzbazillen Verdünnungen von 1:30000 nicht ausreichend, und für Staphylococcus pyog. aur. eine Konzentration von 1:2000 nötig*).

Man zog aus solchen Erfahrungen den Schluß, daß es für alle Fälle genüge, den Wirkungswert der Mittel gegenüber Milzbrandsporen und den

*) Die Verwendung wenig resistenter Keimarten zu Desinfektionsmittelprüfungen (z. B. Choleravibrionen) hat zu den schwersten Irrtümern Veranlassung gegeben. So konnte man jahrlang dem fast vollständig unwirksamen Jodoform eine nennenswerte entwicklungshemmende Wirkung zuschreiben. Die Hinfälligkeit der Kulturgonokokken hat früher zahlreichen Pseudobakteriologen die Gelegenheit geboten, „hochwirksame“ gonokokkentötende Mittel zu untersuchen und anzupreisen.



resistentesten Bakterien zu prüfen und wählte aus diesem Grunde vielfach Kulturen des Staphylococcus pyog. aur.

Gerade in manchen der technisch besten Arbeiten finden wir in dieser Hinsicht die größte Beschränkung. So benützte Geppert nur Milzbrandsporen und Milzbrandbazillen, Krönig und Paul [26] Milzbrandsporen und Staphylokokken.

Neuere Erfahrungen zeigen jedoch, daß die bei einem Desinfektionsmittel aufgestellte Reihe der Resistenzverschiedenheiten der pathogenen Bakterien keineswegs für alle Desinfektionsmittel gilt*).

Hammer und Feitter, Seydewitz (zitiert bei Laubenheimer), ferner Paul und Prall haben nachgewiesen, daß Milzbrandbazillen und Sporen gegen Formaldehydpräparate besonders empfindlich sind, während Tuberkelbazillen nach Anderes [57] angeblich gegen Formaldehyd resistenter sind als die anderen geprüften Bakterien. Die verschiedene Resistenz von Typhusbazillen und B. coli gegenüber Karbolsäure hat schon Hehewert (Archiv f. Hygiene 1901, Bd. 39) beobachtet.

Sehr gute Belege für die spezifischen Resistenzdifferenzen bringen Chick und Martin [58] in der Tabelle S. 672, nach welcher Typhus- und Paratyphusbazillen, Staphylokokken, Pestbazillen gegenüber Karbolsäure ziemlich gleich resistent sind, während Pest- und Typhusbazillen empfänglicher für Sublimat und ein kreolinartiges Präparat sind als Staphylokokken. Besonders komplizierte Verhältnisse fand Bechhold [70a] für die Halogensubstitutionsprodukte des Naphthols. Während die Wirkung dieser Körper z. B. mit der Zahl der in das Molekül eingeführten Bromatome bis zum Tetrabromnaphthol gegenüber Staphylokokken, Streptokokken steigt, ist ein solcher Anstieg der Wirksamkeit gegenüber Bact. coli und Typhus nicht vorhanden, ja, gegenüber Paratyphus und Pestbazillen nimmt die Wirksamkeit, von den Dihalogenverbindungen angefangen, mit dem Eintritt eines weiteren Halogenatoms ab. Die bromsubstituierten Naphthole sollen gegenüber Staphylokokken wirksamer sein als die entsprechenden chlorsubstituierten, gegenüber Streptokokken soll die Sachlage gerade umgekehrt liegen. Bechhold wählt daher für diese Präparate die Bezeichnung halbspezifisch.

So interessant die Tatsachen sind, so bestreitbar ist die Zulässigkeit der Bezeichnung als halbspezifisch, die offenbar zur gedanklichen Verbindung der spezifischen Wirkung der aus der Immunitätslehre bekannten Substanzen mit der weniger spezifischen der bekannten chemischen Desinfektionsmittel dienen soll.

Nach Stadler ist Chloroform sehr verschieden wirksam gegen Pyocyaneusb., Bac. coli, Staph. pyog. aur. [87]. Zahlreiche Tabellen über die entwicklungshemmenden Konzentrationen verschiedener antiseptischer Substanzen gegenüber 59 untersuchten Arten von Spalt-Hefe und -Schimmelpilzen enthält die Arbeit Fermi's [70b].

Daß die verschiedenen, frisch aus dem Tier gezüchteten und noch mehr die in den Laboratorien fortgezüchteten Stämme einer und derselben Bakterienart eine sehr verschiedene Resistenz gegenüber physikalischen und chemischen Desinfektionsverfahren besitzen, ist schon lange bekannt. Für die Sporen des Milzbrandbazillus hat zuerst v. Esmarch [14] in umfang-

*) Über Absterbebedingungen der Schimmelpilze vgl. die sorgfältige Studie von Lode (Arch. f. Hygiene 1902, 42, 107).



reichen Versuchen die verschiedene Resistenz in strömendem Dampf von 100° festgestellt. Die von Esmarch gefundene Resistenzdauer (für einen großen Teil 3′, für bei weitem über die Hälfte 5′, andere bis 12′) ist zweifellos auffallend hoch und vielleicht auf Überhitzung, bzw. Luftgehalt des Dampfes zurückzuführen. Von den späteren Untersuchern sind bei einwandfreier Anordnung nur selten Milzbrandsporen gefunden worden, die 5′ oder gar 7′ Resistenz besitzen. (Vergleiche Heider [21].) Im allgemeinen ist auch die Resistenz selten höher als zwei Minuten.

Wiederholt wird beobachtet, daß Stämme, die bei dem Herauszüchten Sporen von höherer Resistenz liefern, in den abgeimpften Kulturen auch unter den günstigsten Verhältnissen weniger resistente Sporen liefern [26, 79] oder daß angetrocknetes Sporenmaterial mit anfangs höherer Resistenz nach einigen Monaten bis zu den gewöhnlich beobachteten Werten absinkt. Interessant ist die Beobachtung Sterns von der erhöhten Resistenz gegen Urotropin, welche die im Urontropinharn ausgeschiedenen Keime im Vergleich zu außerhalb des Körpers gezüchteten, dem Harn zugesetzten, Keimen aufweisen [76].

Schon v. Esmarch und Heider haben die Inkongruenz der Widerstandsfähigkeit gegen Dampf und chemische Desinfektion (z. B. Karbolsäure) festgestellt, man darf deshalb auch in praktischen Versuchen nicht ohne weiteres eine hohe Resistenz gegenüber dem einen Mittel als Maßstab für ein ganz anderes Verfahren wählen. Die verschiedene Resistenz verschiedener Kulturen einer und derselben Art gilt nicht nur für Milzbrandsporen, sondern auch für alle anderen Bakterien. Gruber hat besonders auf die Notwendigkeit, sie in den Desinfektionsversuchen zu berücksichtigen, aufmerksam gemacht. Besonders eingehend studiert sind die Verhältnisse bei solchen Arten, die seit langem häufig als Testbakterien verwendet werden. Als Beispiel sei auf Versuchstabellen von Schneider und Seligmann hingewiesen [63, S. 420]. Die Resistenzveränderungen dürften, wenn sie sich in den aufeinanderfolgenden Kulturgenerationen in gleicher Richtung (dann meist — aber nicht bei allen Arten — nur abnehmend) bewegen, auf eine der Virulenzabnahme gleichzusetzende innere Veränderung zu schieben sein, sonst auf Nährbodenverschiedenheiten beruhen, falls sie nicht etwa durch auffällige und dem Untersucher unbekannte Verschiedenheiten in der Antrocknung der Testbakterien, Zahl der Keime, Entwicklungszustand der Kultur bedingt sind. Sammter [65b] hat in neuester Zeit die Frage der Resistenzverschiedenheiten der Staphylokokken gegenüber physikalischen und chemischen Einflüssen eingehend untersucht.

Daß bei diesen Verhältnissen sehr häufig die Zurichtung der Testobjekte für das auffallende Verhalten entscheidend ist, zeigen auch die Untersuchungen von Steffenhagen und Wedemann [80]. Diese Autoren fanden z. B., daß die dicker gedrehten Seidenfäden, an denen Milzbrandsporen angetrocknet waren, gegen Dampf ebenso resistent waren als anders beschaffene Fäden, hingegen gegen Formaldehyd widerstandsfähiger.

Zahllos sind die Versuche, die optimale Resistenz eines Bakterienstammes durch einen bestimmten bei der Vorkultur zu verwendenden Nährboden zu garantieren. Für den Milzbrandbazillus wird zur Erzeugung von resistenten Sporen im allgemeinen die Kultur auf Schrägagar bei Bruttemperatur empfohlen. Behring [16] empfiehlt, die Kulturen drei Tage nach der beginnenden Versporung zu verwenden, nach Selter [42a] ist zur Er-

zielung reichlicher Versporung ein Zusatz von 2 Proz. Milchzucker zu Agar oder Bouillon empfehlenswert, Heider [21] empfiehlt Weizenextraktagar, Reichenbach einen aus Liebigschem Fleischextrakt, Pepton, Kochsalz und Agar hergestellten Nährböden.

Im übrigen finden sich in den zahlreichen morphologisch-biologischen Arbeiten über Milzbrand die verschiedensten Rezepte angegeben, ohne daß es bisher gelungen wäre, eine Einigkeit zu erzielen.

Ähnliches gilt auch für andere zur Herstellung des Testobjektes verwendete Bakterien. In vielen Fällen erreicht man auch hier meist mit einem einwandfrei hergestellten Agarnährboden nach der Art der sonst zur Züchtung verwendeten zufriedenstellende Resultate. Die Eignung des zur Vorkultur verwendeten Nährbodens ist durch die Beobachtung der Üppigkeit der Entwicklung, der Farbstoffbildung (bei Staphylokokken) und anderer Erscheinungen zu verfolgen.

Daß hierbei oft geringfügig erscheinende Umstände, so z. B. der Feuchtigkeitsgehalt der Oberfläche des Schrägagars die Entwicklung der Kulturrasen und hiermit die Resistenz der 24stündigen Vegetationen beeinflussen, ist von verschiedenen Autoren beschrieben worden (siehe auch [63] Schneider und Seligmann). Es ist zu erwarten, daß durch das neuerdings zunehmende Interesse für die Resistenzverschiedenheiten der innerhalb einer Kultur vorhandenen Individuen auch die Bestrebungen, die optimalen Züchtungsbedingungen für die Vorkultur zu finden, eine neue Anregung erfahren.

In den meisten Laboratorien, die sich ausgiebig mit Desinfektionsmittelprüfung befassen, werden im Laufe der Jahre neben zahllosen Staphylokokkenstämmen, die ihre anfängliche hohe Resistenz z. B. gegen 1proz. Karbolsäure bei der Weiterzüchtung rasch einbüßen, gelegentlich auch solche gefunden, die oft jahrelang die Resistenz beibehalten und sich aus diesem Grunde zu Versuchen gut eignen. Es empfiehlt sich, die Staphylokokkenstammkulturen, vor Licht geschützt, in der Kälte aufzubewahren und 24 Stunden vor dem Versuche junge Agarkulturen anzulegen. Chick und Martins Erfahrungen zeigen, daß solche für die eine Bakterienart günstige Verfahren für andere nicht geeignet sind. So ist die Phenolresistenz von Typhus-Agarkulturen, die lange Zeit bei Bruttemperatur lückenlos fortgezüchteten Kulturen entstammen, höher als jene von gleich alten Agarröhrchen, die von in der Kälte aufbewahrten Kulturen abgeimpft wurden.

Aus den angeführten Beobachtungen ist zu entnehmen, daß in jedem Desinfektionsversuche durch ein Kontrollexperiment die Resistenz der betreffenden Kultur neuerdings festzustellen ist (vergleiche unter den neueren Arbeiten auch Laubenheimer, l. c., S. 31). Desinfektionsversuche ohne genaue Angabe der mit derselben Suspension festgestellten Resistenz gegen ein bestimmtes, wohlcharakterisiertes Desinfektionsmittel (der gleichen Gruppe) sind wertlos.

Die individuellen Verschiedenheiten der in einem Testobjekt enthaltenen Keime spielen bei dem Ablauf des Absterbens, wie er in der Zahl der nach bestimmten Zeiten aus den Desinfektionsgemischen erhaltenen Kolonien zum Ausdruck kommt, eine entscheidende Rolle. Wir gehen auf diese die Theorie der Desinfektion berührende Frage erst später ein. Es sei hier nur betont, daß für die Desinfektionsversuche selbst eine möglich gleichmäßige Resistenz der Individuen erwünscht ist. Wir müssen demnach anstreben, die Vorkultur so zu leiten, daß die optimale Resistenz, die der

betreffenden Bakterienart zukommt, an einer zureichenden Zahl der in dem Testobjekt enthaltenen Keime erreicht wird.

Berücksichtigen wir nun noch einmal, daß infolge der neueren Erfahrungen zur Kennzeichnung eines Mittels nicht ein oder zwei, sondern mehrere Bakterienarten herangezogen werden müssen, so sind in dieser Beziehung in den neuesten Arbeiten folgende Vorschläge gemacht worden.

Chick und Martin [58] haben ihre exakten Untersuchungen auf zahlreiche Desinfektionsmittel und zahlreiche Bakterienarten ausgedehnt, sie haben hierbei viele Belege für die Resistenzverschiedenheiten verschiedener Arten gegeben, sich aber ungeachtet dessen bemüht, für praktische Zwecke eine gewisse Vereinfachung der Desinfektionsmittelprüfung zu befürworten. In diesem Sinne ist ihr allerdings theoretisch nicht einwandfreier und praktisch nicht durchführbarer Versuch, das Verhältnis der sporiziden und der bakteriziden Wirksamkeit eines Mittels nach der zur Abtötung derselben Zahl der Individuen — Milzbrandsporen und vegetativen Formen — in der gleichen Zeit nötigen Konzentration des Mittels zu beurteilen, zu deuten. Es schwankt bei Karbolsäure zwischen 17 und 25. Im übrigen empfehlen Ch. u. M. den Typhusbazillus als einen Organismus von mittlerer Resistenz zur Prüfung.

Schneider und Seligmann [63] empfehlen Milzbrandsporen, Staphylokokken, Koli- und Typhusbazillen, Bechhold überdies Paratyphus und Tuberkelbazillen.

Dem schon von Koch und Henle betonten, von Heider genauer verfolgten Einfluß, den die Temperatur auf die Geschwindigkeit des Absterbens der unter dem Einfluß eines Desinfektionsmittels stehenden Keime nimmt, wird in den neueren Arbeiten [26] durch Einhalten einer konstanten Temperatur genauestens Rechnung getragen. Interessante Angaben über die Temperaturkoeffizienten der Desinfektion finden sich bei Madsen und Nymann [54], ferner bei H. Chick [61, S. 146—149]. Nach Fräulein Chick betrug die zur Abtötung einer bestimmten Keimzahl des Bac. paratyph. durch Karbolsäurelösungen einer bestimmten Konzentration nötige Zeit bei 10° C 7—8 mal so viel als jene bei 20° C.

Schon den früheren Autoren (Gruber [22], v. Behring [16]) ist es aufgefallen, wie sehr die Abtötungsdauer durch die Menge der in dem Testobjekte vorhandenen Keime bedingt ist. Es gilt dies nicht nur für jene Fälle, wo die Bakterien angetrocknet werden und die stärkere schwer zu durchdringende Schicht eine Rolle spielt, sondern auch bei den in Wasser oder anderen Flüssigkeiten gleichmäßig suspendierten Flüssigkeiten. Neuere Arbeiten lassen den Einfluß sehr erheblich erscheinen. So betrug in einer Versuchsreihe von Chick und Martin (l. c., S. 660) die zur Abtötung von Bac. paratyph. bei 21° C durch 8 Promill. Phenol nötige Zeit:

bei	187000	Indiv.	pro	1,0 cm^3 =	2,25′
„	440000	„	„	1,0 cm^3 =	4,5′
„	56000000	„	„	1,0 cm^3 =	32,75′
„	66000000	„	„	1,0 cm^3 =	34.5′

vergleiche auch Ottolenghi [88].

Es ergibt sich aus dem Vorhergehenden die Notwendigkeit:

1. Schon bei der Herstellung der Testobjekte gewisse Regeln zu beobachten, die nach der Erfahrung auf eine ungefähr entsprechende Keimzahl der Gesamtaufschwemmung pro 1,0 cm^3 rechnen lassen, damit nicht

etwa Unregelmäßigkeiten der Aufschwemmung, die sich nicht vermeiden lassen, eine zu hohe Resistenz der Testkeime vortäuschen.

2. Für die einzelnen Versuche genau die gleiche Konzentration und Menge der Suspension zu nehmen.

3. Die Zahl der in der verwendeten Suspension pro 1,0 cm^3 vorhandenen Keime überdies durch Aussaat bestimmter Mengen bei jeder Versuchsreihe festzustellen.

Die Einhaltung des Grundsatzes, die Bakterien von der Vorkultur bis zu dem Momente, in welchem sie in den Bereich der Wirkungssphäre des Desinfektionsmittels kommen, durch irgendeine der notwendigen Prozeduren nicht zu schwächen, bereitet gelegentlich Schwierigkeiten. Es ist in den früheren Abschnitten hingewiesen worden, wie wenig indifferent die meisten der verwendeten Suspensionsflüssigkeiten für die in ihnen suspendierten Bakterien sind, z. B. destilliertes Wasser, aber auch Kochsalzlösung.

Eine vollkommen einwandfreie Versuchsanordnung, die jede Schädigung ausschließt, läßt sich schon aus dem Grunde bei manchen Testkeimen und Desinfektionsmitteln nicht finden, da es für sie eine Suspensionsflüssigkeit nicht gibt, die gleichzeitig auf die Keime nicht schädigend wirkt und die Desinfektionswirkung nicht durch den Gehalt an Substanzen beeinflußt, die entweder mit dem Desinfektionsmittel irgendwie reagieren oder den Desinfektionseffekt auf andere Art erheblich modifizieren. Einfach liegen die Verhältnisse für solche Keime, die, wie dies bei Milzbrandsporen der Fall ist, gegen reines Wasser relativ resistent sind, schwieriger schon für solche vegetative Formen, die wie die Staphylokokken in der wäßrigen Suspension innerhalb einer oder mehrerer Stunden schon auf die Hälfte und mehr an Zahl abnehmen. Hier kann durch das rasche Antrocknen die Zeitdauer des Aufenthalts in wäßriger Lösung sehr abgekürzt werden, es geht jedoch beim Antrocknen auch unter den günstigsten Verhältnissen eine gewisse Anzahl von Individuen zugrunde und die von Paul und Prall eingeführte Methode der Aufbewahrung in der Temperatur der flüssigen Luft oder die von Laubenheimer verfolgte Methode, die über Chlorkalzium aufbewahrten Testobjekte nur innerhalb eines gewissen Zeitraumes (innerhalb dessen die Zahl der angetrockneten Keime konstant bleibt) zu verwenden, umgehen die Schädigung der Präparation nicht vollständig, sondern sie nehmen nur einen gewissen, durch längere Zeit andauernden Resistenzzustand der angetrockneten Keime zum Ausgangspunkt ihrer Untersuchungen. Man kann zugunsten der exakten Trocknungsmethoden (Granaten) anführen, daß vielleicht durch die Trocknung nur die wenig resistenten Individuen ausgeschaltet werden. Ganz umgehen läßt sich die Schädigung wegen der bei der Nachbehandlung nötigen Spülung nicht. Nach Laubenheimers Versuchen nimmt aber die Zahl der an den Granaten angetrockneten Staphylokokken nach einstündigem Aufenthalt in destilliertem Wasser doch auch nicht unerheblich ab, ca. um 26 Proz., was L., wie mir scheint, mit Unrecht auf die Loslösung der Keime von den Granaten bezieht. Bevor wir auf die weiteren Unterschiede zwischen den Suspensions- und Trocknungsmethoden eingehen, sei auf die außerordentlichen Komplikationen hingewiesen, die sich aus der Verwendung solcher Suspensionsflüssigkeiten ergeben, die an Nährstoffen, besonders an Eiweißstoffen und ähnlichen Substanzen reich sind.

Die Bedeutung dieser Tatsache soll an einem Spezialfall auseinandergesetzt werden, der vielfach untersucht worden ist*).

Die schon von Behring und Laplace [10, 11] erkannte starke Herabsetzung der bakteriziden Wirksamkeit von Sublimatlösungen bei Anwesenheit von Eiweißstoffen, wie sie bei dem Zusammenbringen von keimhaltigem Serum, Blut, Eiter usw. mit solchen Lösungen eintritt, ist anfangs ausschließlich auf das Ausfallen von unlöslichem Quecksilberalbuminat zurückgeführt worden. Man suchte dieser, die Desinfektion schädigenden Wirkung der Fällung durch Zugabe von Weinsäure etc. zu begegnen.

Behring [23] war auf Grund eines Versuches, bei welchem die Wirksamkeit eines durch Vermischen von Serum und Sublimatlösung erzeugten und in Bouillon wieder aufgelösten Präzipitats mit der Wirksamkeit einer wäßrigen Sublimatlösung verglichen wurde, zu diesen irrigen Vorstellungen über die Wirksamkeit der gelösten Quecksilberalbuminate gekommen.

Dagegen haben Paul und Krönig schon die Vermutung ausgesprochen, daß die Abnahme der desinfizierenden Wirkung der Metallsalze in Bouillon, Gelatine, Körperflüssigkeit usw. im Vergleiche zu jener in rein wäßrigen Lösungen wahrscheinlich auf einer Verminderung der Konzentration der Metallionen beruht.

Die Richtigkeit dieser Annahme ist inzwischen durch Galeotti [42c] und La Franca [48a] bestätigt worden. Die Untersuchungen Galeottis zeigen, wie außerordentlich stark die Zurückdrängung der Dissoziation gerade in solchen Fällen ist, wo in Metallsalzlösungen durch Anwesenheit überschüssiger Eiweißmengen das Ausfallen eines Präzipitats verhindert wird. Es beträgt ([42c], S. 332) die Konzentration der Ag-Ionen in einer wäßrigen Lösung, die in 20 cm^3 0,170 g $AgNO_3$ und 0,22 g Albumin enthält, (bei diesen Verhältnissen bildet sich ein Präzipitat) $= 0{,}13 \times 10^{-1}$; steigt die Eiweißmenge auf 0,31 g Albumin (in diesem Falle bildet sich kein Niederschlag), so sinkt die Ionenkonzentration auf $0{,}23 \times 10^{-5}$.

La Franca hat diese Untersuchungen bestätigt und durch zahlreiche Versuche (bei denen allerdings nur die Bewegungshemmung und nicht die bakterizide Wirkung der verschiedenen Gemenge auf Typhusbazillen nachgewiesen wurde) den Zusammenhang zwischen der Abnahme der Ionenkonzentration und keimschädigenden Wirkung sichergestellt (vergleiche das Kapitel Silbersalze).

Es ergibt sich aus dem Vorstehenden, daß bei Anwesenheit von Eiweiß in den Testobjekten usw. durch große Mengen der zugesetzten Sublimatlösung, auch wenn deren Konzentration verhältnismäßig gering ist, infolge des steigenden Verhältnisses von Hg zum Eiweiß der Desinfektionseffekt wesentlich günstiger wird, worauf Ottolenghi [88] aufmerksam macht.

Daß die Behringsche Anschauung von der Wirksamkeit der Quecksilber-Eiweißverbindungen nicht zutrifft, ist auch aus der Arbeit von Pitzmann über das desinfizierende Verhalten des Sublimats und Silbernitrats in eiweißhaltigen Flüssigkeiten zu entnehmen (Hyg. Rdsch. 1909, S. 695). Bei den Metallsalzen wird auf andere analoge Erfahrungen hingewiesen werden.

Sehr genaue vergleichende Untersuchungen über den Einfluß der Anwesenheit von organischen gelösten Substanzen liegen vor in der Arbeit

*) Der Einfluß von Kochsalz auf die bakterizide Wirkung der Quecksilber- und Silbersalze ist bei den genannten Präparaten besprochen (Kapitel XII, B).



von Chick und Martin, die in den einen Versuchen die zur Abtötung einer bestimmten Bakterienmenge in 15 Minuten nötige Konzentration bei Fehlen und bei Anwesenheit von solchen Substanzen verglichen, in anderen Versuchen die bei gleicher Konzentration des Desinfektionsmittels zur Abtötung gleicher Mengen der Bakterien nötigen Zeiten verglichen [58] (S. 679).

Sie stellten z. B. nach der ersten Methode fest, daß das Verhältnis der zur Desinfektion in destilliertem Wasser und in Wasser mit 10 Proz. Serumzusatz nötigen Konzentrationen

bei Paratyphusbazillen und Phenol . 0,83—0,94
„ Typhusbazillen und Phenol . . 0,87
„ Paratyphusbazillen und Sublimat 0,11 betrug,

so daß bei Sublimat in destilliertem Wasser die Abtötung schon durch 0,05 Promille, bei 10 Proz. Serumzusatz erst in einer Konzentration von 0,45 Proz. erfolgte.

In einer anderen Versuchsreihe wurde die Anfangskonzentration des Sublimats mit 0,5 Promille konstant erhalten.

Bei variablen Mengen des zugesetzten Serums ergaben sich folgende Abtötungszeiten:

0 Proz. Serum	7,2 Minuten
5 „ „	10 „
10 „ „	14,2 „
20 „ „	39 „
30 „ „	62 „

Daß durch sehr hohe Serumkonzentrationen auch bei phenolartigen Desinfektionsmitteln der Effekt stark herabgesetzt wird, zeigten Versuche, nach welchen bei Zimmertemperaturen die Abtötung einer 6 Millionen Staphylokokken pro 1,0 cm³ enthaltenden Staphylokokkensuspension in 5 Promille Phenol

bei 90 Teilen Serum + 10 Wasser 2 Tage
„ 100 Teilen Wasser + 0 Serum 3 Stunden

beanspruchte. (Vergleiche auch Ottolenghi [88].)

Auch Bechhold und Ehrlich [48b] mußten in ihren Versuchen, die relativ ungiftigen, in wäßriger Lösung stark bakteriziden, mehrfach bromierten Kresole zur inneren Desinfektion zu verwenden, die Wahrnehmung machen, daß trotz mangelnder Eiweißfällung schon der bloße Serumzusatz die Wirkung dieser Mittel hemmte. Die in großen Versuchsreihen Bechholds [70] festgestellten Differenzen der bakteriziden Wirkung zahlreicher untersuchter Halogensubstitutionsderivate des Naphthols in wäßriger Lösung schwanden auf ein Minimum, wenn die Substanzen auf in Serum suspendierte Bakterien einwirkten.

Finden sich in den Suspensionsflüssigkeiten neben den Bakterien außer den gelösten organischen Bestandteilen auch noch feste organische Partikel, so können infolge Adsorption beträchtliche Mengen des Desinfiziens gebunden werden. Auch hier bringen die Versuche von Chick und Martin zahlreiche Belege. 1 g Kohle, 50 cm³ einer 5proz. Phenollösung zugesetzt, drückt den Gehalt an gelöstem Phenol auf 3,85 Proz. herab, noch größer ist die Abnahme der Desinfektionskraft bei Präparaten, die das Mittel (z. B. Kresol) in Emulsion enthalten. Hier reichen geringe Mengen von Kohle aus, um das Mittel aus verdünnten Lösungen vollständig zu entfernen, ähnlich wirken koaguliertes Serum, lebende und tote Bakterien.

Nach Fowler (zitiert bei Chick und Martin) setzt filtrierter wäßriger 5 proz. Extrakt von Fäzes die Desinfektionswirkung des Phenols nicht wesentlich herab. Ganz anders verhalten sich die nicht filtrierten Fäzes. Chick und Martin bestimmten die zur Abtötung von 6 Mill. Typhusbazillen pro 1,0 cm³ Flüssigkeit in 15 bis 20 Minuten nötige Konzentration verschiedener Desinfektionsmittel, das eine Mal in destilliertem Wasser, das andere Mal in Wasser mit 3 Proz. (des Gewichtes) Zusatz von gepulverten, getrockneten, sterilen Fäzes.

Es ergab sich hierbei als nötige Konzentration:

bei	in destilliertem Wasser	in dest. Wasser + 3 Proz. Trockenfäzes
$HgCl_2$	5 Promille	50 Promille
Kresolpräparat Nr. 3 (Handelspräparat)	0,55	6,0
Phenol	8,0	9,25

Auch hier zeigt sich, daß die Abnahme der Wirkung gerade bei jenen Präparaten, die das Mittel in sehr fein verteiltem Zustande emulgiert enthalten, infolge der Adsorption des Desinfiziens durch die Fäzesteilchen eine sehr weitgehende ist. Die vorstehend mitgeteilten Angaben mögen ausreichen, um die Berechtigung, für zahlreiche exakte Desinfektionsversuche als Suspensionsmittel das Wasser trotz der Schädigung, die es bis zu einem gewissen Grade auf die Keime ausübt, zu verwenden.

Es sei an dieser Stelle darauf aufmerksam gemacht, daß bei Milzbrandsporen, die in Wasser bei 37° suspendiert werden, eine andere Art der Schädigung eintreten kann, darin bestehend, daß in diesem Medium nach Fischoeder [68] schon die Hälfte der Sporen nach einer Stunde in Auskeimung begriffen ist. Es ist nicht von der Hand zu weisen, daß auch bei Zimmertemperaturen sich innerhalb mehrerer Stunden die von dem Autor beobachteten Vorstadien der Auskeimung vollziehen, so daß daher die Resistenz von Sporenemulsionen. in welche Seidenfäden zur Imprägnierung für mehrere Stunden hineingelegt werden, beeinträchtigt wird.

Das Wasser bietet jedenfalls den Vorzug gegenüber anderen Suspensionsmitteln, daß man einer Unzahl von Variablen, die durch den Aggregatzustand, durch die Art und Konzentration der fremden Bestandteile bedingt sind, ausweicht. Handelt es sich um die Feststellung der Einflüsse, die sich bei der praktischen Verwendung des Desinfektionsmittels geltend machen, so bleibt kein anderes Mittel, als diese Variablen der Reihe nach einzuschalten. Die Absicht, die sehr weitgehenden Unterschiede, die sich z. B. durch die verschiedene Konsistenz der in der Praxis zu desinfizierenden Stühle gegeben sind, auszugleichen, um auch im engsten Rahmen zwei oder mehrere vergleichbare Versuche zu bekommen, führt wieder zu Kompromissen, z. B. der Verwendung von Aufschwemmung fein zerriebenen getrockneten Stuhles, wie dies von Chick und Martin zur Gewinnung einer an die praktische Beurteilung sich anlehnenden Desinfektionsmittelprüfung vorgeschlagen wurde. Daß der von Chick und Martin gewählte Ausweg nur ein scheinbarer ist und mit starker Willkür behaftet ist, ergibt sich daraus, daß das gewählte Testobjekt seiner Beschaffenheit nach von den in der Praxis vorkommenden zur Desinfektion bestimmten Objekten sehr erheblich abweicht. Es erhellt demnach schon aus der Kritik der Suspensionsmittel, daß es einen einfachen, allgemeingültigen Desinfektionsmittelprüfungsstandard nicht geben kann.

Verfolgen wir den weiteren Gang der Desinfektionsmittelprüfung, so scheiden sich die Methoden, wie bereits mehrfach betont wurde, scharf in zwei Gruppen, je nachdem die aufgeschwemmten Keime in der Aufschwemmungsflüssigkeit mit dem Desinfektionsmittel zusammengebracht werden oder die Suspension nur zur raschen gleichmäßigen Verteilung der Keime dient und diese dann möglichst rasch auf geeigneten Körpern angetrocknet werden, um mit diesen in den Bereich der Wirkung des Desinfektionsmittels zu gelangen. In beiden Fällen müssen die mit Wasser oder anderen Flüssigkeiten bereiteten Suspensionen, um das Vorhandensein größerer Bakterienaggregate auszuschließen, durch steriles Papier oder Glaswolle filtriert oder zentrifugiert werden.

1. Genaue Angaben über die Technik der vollkommener ausgearbeiteten **Suspensionsmethoden** finden sich in den Arbeiten von Geppert [15, 18, 19, 20], Heider [21], Gruber [22], Ballner [41], Bellei [41b] (diese Arbeit enthält eine ausführliche Beschreibung der Gruberschen Technik), Chick und Martin [58, 59, 80].

Andere Suspensionsmethoden, die infolge der Technik in der einen oder anderen Richtung weniger geeignet sind, die Anforderungen zu erfüllen, gibt es in großer Anzahl. Zum Teil wurden solche minder vollkommene Methoden auch zu der Untersuchung sehr komplizierter Fragen verwendet. So haben Bechhold und Ehrlich in Anlehnung an Löffler eine „Agarmethode" benützt, bei welcher die Schrägagarkulturen in den Röhrchen selbst mit dem Desinfiziens überschichtet werden. Wie ersichtlich, verstößt diese Methode vor allem gegen das Prinzip, die untersuchten Keime gleichmäßig und gleichzeitig in den Bereich des Desinfiziens zu bringen. Sie ist mit einer Reihe von Fehlern behaftet, die ihre Nachahmung speziell zur Prüfung theoretischer Fragen widerraten lassen.

2. Auch die **Trockenmethoden** scheiden sich in solche, die mit einer Reihe von Fehlerquellen behaftet sind, wie die Kochsche Methode, bei welcher die Sporen vegetativer Formen an Seidenfäden oder ähnlichen porösen Körpern angetrocknet wurden, und jene neueren Methoden, welche die durch die Ungleichmäßigkeit der Antrocknungsschicht bedingten Mängel durch Antrocknen in dünnsten Schichten an chemisch indifferenten glatten Körpern (z. B. sorgfältig gereinigten Granaten) vermeiden (Methode von Krönig und Paul). Die Arbeiten von Koch [1], Behring [16], in der neuesten Zeit (1908) von Schneider und Seligmann [63] geben Auskünfte über die Technik der Seidenfadenmethode. In den Arbeiten von Paul und Krönig, Paul, Paul und Prall findet sich die Technik der sogenannten Granatenmethode, bei welcher das Antrocknen in dünner Schicht an der Oberfläche von sorgfältig gereinigten Granaten erfolgt, beschrieben. Für den gegenwärtigen Stand der Methode empfiehlt sich am meisten die Lektüre der Arbeit von Paul und Prall [53]. Im übrigen gibt auch hier das Werk Laubenheimers die besten Aufschlüsse*). Behufs Beurteilung der verschiedenen Trocknungsarten sei auf das Kapitel III verwiesen. Beide Methoden findet man in Ottolenghis Arbeit vielfach besprochen. Es sei betont, daß die Unterschiede der Suspensions- und Trocknungsmethoden nicht nur in der Art der Testobjekte liegen, sondern durch die Summe aller Details, die sich an die weitere Behandlung anschließen, gegeben ist.

---

*) Vgl. auch Reymann und Nymann. 1911. C. f. B. I. A. Orig. Bd. 58. S. 339.



Hat nun das Mittel auf die Testbakterien in der einen oder anderen Form eine bestimmte Zeit eingewirkt, so muß es aus den Testobjekten möglichst rasch entfernt werden, und es sind die Keime unter optimale Züchtungsbedingungen zu bringen.

Die Entfernung des Desinfektionsmittels, die man anfangs durch einfaches Spülen mit Wasser oder Alkohol (bei Sporen) zu erreichen trachtete, stellt sich nach den neueren Erfahrungen seit Geppert als ein Prozeß dar, der mit der größten Sorgfalt durchgeführt werden muß, da die mehr minder sorgfältige Entgiftung den Ausfall des Versuches in weitem Maße bestimmt.

Robert Koch, der die abtötende und entwicklungshemmende Wirkung der Desinfektionsmittel scharf trennte, sucht bereits zu vermeiden, daß das Testobjekt zu viel von dem Nährboden absorbiert und hierdurch den Nährboden der Nachkultur verschlechtert. Er wählt kleine Seidenfäden und viel Nährböden. Der entwicklungshemmende Einfluß, den die in die Nachkultur mit dem Testobjekt übertragenen Mengen des Desinfektionsmittels ausüben können, wurde früher vielfach bloß nach der Konzentration beurteilt, innerhalb welcher das Desinfektionsmittel die Entwicklung der einer gleichartigen Nährbodenprobe zugesetzten lebenskräftigen Kultur hemmt. Die entwicklungshemmenden Konzentrationen, innerhalb welcher die verschiedenen Desinfektionsmittel in verschiedenen Nährböden und unter verschiedenen Kulturbedingungen entwicklungshemmend wirken, ist vielfach studiert worden (vergl. besonders v. Lingelsheim, Zeitsch. f. Hyg. u. Inf. 1890, Bd. 8, S. 205 und die Lit. Nr. [1, 16, 18, 22, 26, 63, 69, 70, 87]).

Es schien demnach bei der immerhin starken Verdünnung, die das Mittel z. B. insbesondere beim Spülen der Milzbrandfäden in Wasser oder bei der Übertragung von ein oder mehreren Ösen des Gemisches auf die Nachkultur ausübt, nicht allzu schwierig diesen Einfluß auszuschalten. Erst Geppert hat darauf gewiesen, daß diese Berechnung fehlerhaft ist und gezeigt, daß die Verdünnung, bis zu welcher ein Mittel entwicklungshemmend wirkt, bei solchen Keimen, die durch die vorausgehende Desinfektion geschwächt sind, viel beträchtlicher ist.

So wirkt z. B. für Milzbrandsporen, die nicht in Sublimat lagen, erst ein Zusatz von 1:100000 Sublimat zu einer Nährlösung entwicklungshemmend, während für die in Sublimat 10′ gelegenen Sporen schon eine Verdünnung von 1:2000000 genügt. Über die entwicklungshemmende Wirkung verschiedener Mittel in Konzentrationen, wie sie etwa bei der Übertragung einer Öse verschiedenprozentiger Lösungen in Bouillonröhrchen verursacht wird, belehren uns Schneider und Seligmann [63].

Geppert hat, wie schon oben erwähnt, nachgewiesen, daß vor der Übertragung des Testobjektes in die Nachkultur behufs Nachweis der vollständigen Tötung der Keime eine regelrechte Entgiftung nötig ist, die sich je nach dem Desinfektionsmittel sehr verschieden zu gestalten hat. Am eingehendsten ist die Frage der Entgiftung bei dem Sublimat studiert worden.

Zur Entgiftung des Sublimats übertrug Geppert anfangs ca. $^1/_2$ cm³ des Suspensionsgemisches in ein Schälchen, das pro 25,0 cm³ Wasser einen Tropfen ausgekochter starker Schwefelammonlösung zugesetzt erhielt, später hat sich Geppert sehr eingehend mit der Feststellung der für die Entgiftung günstigsten Mengen des Schwefelammons beschäftigt. Geppert [20] zeigte, daß es auf die Konzentration der Schwefelammonlösung ankommt: wenn sie zu gering ist, bleibt die Entgiftung aus. Es genügt zur Entgiftung keineswegs die dem Sublimatgehalt äquivalente Menge von $(NH_4)_2S$, es genügt nicht die Ausfällung des in Lösung befindlichen Quecksilbers, sondern es muß, um das, wie Geppert annimmt,

tiefer in die Sporen gedrungene Quecksilber in das unlösliche Sulfid überzuführen, ein Überschuß vorhanden sein. Ist jedoch der Überschuß zu groß, so wirkt das Entgiftungsmittel als solches bakterizid und täuscht eine Wirkung des Desinfektionsmittels vor.

Geppert zeigt in zahlreichen, recht gut übereinstimmenden Experimenten, wie eng bei Versuchen mit einer frisch hergestellten Schwefelammonlösung die Grenzen der Konzentrationen liegen, innerhalb deren das $(NH_4)_2S$ hinreichend entgiftet und nicht seinerseits schädigt. Es ergab sich in einer solchen Versuchsreihe z. B., daß der Zusatz von schwachen Schwefelammonlösungen am besten so vorgenommen wird, daß in 100 cm³ des Gemisches (Suspension, Desinfektionsmittel, Schwefelammonlösung) 0,25 g $(NH_4)_2S$ enthalten sind.

Die pro 1,0 cm³ des Gemisches enthaltene Menge $(NH_4)_2S$ entspricht dem 10—12fachen Äquivalent des vorhandenen Quecksilbers. (Bezogen auf Versuche mit einpromilliger Sublimatlösung.)

Geppert zeigte bei weiteren Versuchen mit frisch hergestellten Schwefelkaliumlösungen, daß hierzu bei einer Konzentration von ca. 0,8 $\left(\frac{g\ K_2S}{100\ cm^3}\right)$ (bzw. einer entsprechenden Menge KHS), wie sie bei der von ihm benützten Lösung des Schwefelkaliums dann erzielt wurde, wenn von dieser Lösung 0,3 cm³ zu 0,8 cm³ des Gemisches (Suspension + Desinfektionsmittel) hinzugegeben wurden, die Entgiftung am besten wirkte, während die Zahl der in der Nachkultur sich entwickelnden Kolonien bei Zusatz von 0,2 cm³ oder 0,4 cm³ beträchtlich geringer ist.

Diese Beispiele mögen genügen, um die große Genauigkeit, mit der Geppert gearbeitet hat, zu kennzeichnen. Geppert zeigte, daß schon die innerhalb wenig Tagen sich auch in konzentrierten Lösungen von Sulfiden vollziehenden chemischen Veränderungen bei Verwendung gleicher Mengen die Eignung der Verdünnungen zur Entgiftung beeinflussen. Es muß hier darauf aufmerksam gemacht werden, daß nach der Art der Herstellung von vielen Autoren, die von Schwefelammonlösung sprechen, in Wirklichkeit Lösungen von NH_4HS-Ammoniumhydrosulfid verwendet wurden, wie sie beim Einleiten von H_2S in konzentrierten Ammoniak entstehen. Es sei in dieser Beziehung auf eine demnächst erscheinende Arbeit von Gegenbauer verwiesen, in welcher die Entgiftungsmethoden kritisch beleuchtet werden.

Die von Geppert festgestellten quantitativen Verhältnisse der Entgiftung wurden in späteren Arbeiten vielfach nicht ausreichend berücksichtigt.

Krönig und Paul haben [26] bei ihren älteren Versuchen die aus der Desinfektionslösung entfernten Granaten zur Entgiftung bei Metallsalzen mit einer „3prozentigen Schwefelammonlösung" behandelt. Sie glaubten durch eigens daraufhin angestellte Untersuchungen (S. 15, l. c.) festgestellt zu haben, daß selbst 10—30prozentige Schwefelammonlösungen auf die aus dem Sublimat genommenen Milzbrandsporen nicht mehr schädigend einwirken als 0,5prozentige.

Später hat Paul [36]' (S. 22) angegeben, daß man für Sporen unbedenklich eine 3prozentige Lösung des aus dem offizinellen Liquor ammoni caustici (= 10 Proz. NH_3) durch Einleiten von H_2S bereiteten Schwefelammoniums benützen kann und bei vegetativen Formen auf drei Promille herabgehen soll. Hierbei entsteht allerdings nicht Schwefelammon, sondern Ammoniumhydrosulfid. In der Arbeit von Paul und Prall [53] findet sich angegeben, daß die an Granaten angetrockneten Staphylokokken mit einer „0,2prozentigen Schwefelammoniumlösung" behandelt werden.

Die Vertreter der Granatenmethode haben sich demnach im Laufe der Zeit den von Geppert angegebenen Werten stark genähert.

Auch die Versuche von Chick und Martin zeigen im Sinne Gepperts, daß das Sublimat bei längerem Aufenthalt der Keime zum Teil von diesen absorbiert wird und mit ihrer Substanz eine festere Verbindung eingeht, die nur durch Überschüsse des angewendeten Fällungsmittels gesprengt werden kann [61, 58, 59].

In der Arbeit Fräulein Chicks (Seite 125) finden sich genaue Angaben, über die Dosierung der zur Entgiftung nötigen Mengen von Ammoniumhydrosulfid, oder gesättigtem Schwefelwasserstoffwasser (= $\frac{1}{2}$ normal), das in ihren Versuchen in der Menge von 0,15 cm³ zu 10 cm³ des flüssigen Nährbodens der Nachkultur zugesetzt wird, nachdem sein Titer mit Jodlösung sichergestellt worden war. Sehr eingehend hat sich dann Ottolenghi in neuester Zeit mit der Sublimatentgiftung befaßt. Besonders in seiner Arbeit vom Jahre 1911 [88, S. 79] sind die Vorteile und Nachteile der verschiedenen für Sublimat verwendeten Entgiftungsmittel auseinandergesetzt. Ottolenghi bevorzugt trotz



der größeren Toxizität des H_2S-Wassers gegenüber den geschwächten Keimen dieses Entgiftungsmittel wegen der Möglichkeit, den Gehalt an H_2S jederzeit titrimetrisch genau feststellen zu können gegenüber Lösungen von Ammoniumsulfhydrat und Schwefelammonium.

Daß anscheinend geringfügige Variationen den Effekt erheblich beeinflussen, zeigten die Versuche Ottolenghis, nach welchen es keineswegs gleichgültig ist, ob die Bakterien während der Entgiftung in destilliertem Wasser einem für geschwächte Keime vielleicht besonders schädlichen Medium, suspendiert sind oder in einem Nährboden. Ottolenghi erzielte eine wesentliche Verbesserung der Entgiftung, wenn er aus dem Desinfektionsgemisch kleine Mengen nicht in Wasser, sondern in 10 cm³ Serumbouillon (oder Bouillon, was aus der Arbeit O.s nicht klar zu entnehmen ist) übertrug und hierzu erst das Entgiftungsmittel, z. B. H_2S-Wasser, setzte. Die Kölbchen blieben 15 Minuten stehen und es wurde ihnen dann 10,0 cm³ Ochsenblutserum hinzugefügt.

Die Entgiftung ist gegenwärtig bei keinem anderen Desinfektionsmittel so weitgehend untersucht wie bei dem Sublimat bzw. den Metallsalzen. Die im vorhergehenden wiederholt genannten größeren Arbeiten aus der neuen Zeit beschäftigen sich jedoch zum Teil auch eingehend mit der Frage der Entgiftung bei anderen Desinfektionsmitteln. Die Entgiftung der Mineralsäuren und Alkalien durch verdünnte Laugen bzw. Säuren bietet keine Schwierigkeit, da die hierbei entstehenden Salze in den meisten Fällen keinerlei störende Wirkung ausüben*). In anderen Fällen kommt den bei dem Zusatz des zur Entgiftung zugesetzten Reagens entstehenden Neutralisationsprodukten eine entwicklungshemmende Wirkung zu. So erreicht man bei der früher vielfach benutzten Entgiftung des Formaldehyds und der Formaldehydpräparate durch Ammoniak nicht voll den beabsichtigten Zweck, da das hierbei nach einiger Zeit entstehende Hexamethylentetramin selbst entwicklungshemmende Eigenschaften besitzt. (Siehe Schneider und Seligmann [63].) Nach den Versuchen Engels (Klin. Jahrbuch, 13. Bd., S. 546) scheint diese allerdings recht gering zu sein.

Nach übereinstimmendem Urteil verschiedener Autoren bedingt die entwicklungshemmende Wirkung von Spuren Formaldehyds bei der Nachkultur meist nur eine Verzögerung des Anwachsens. (Ausführlich findet sich die Frage erörtert bei Werner, Archiv für Hygiene, 50. Bd., 1904, S. 357, in neuester Zeit Lösener, Desinfektion 1908, S. 97.) Bemerkenswert ist die Beobachtung von Seligmann und Sobernheim, desgl. von Mayer, daß in Büchern, Kleidern usw., die bereits ein- oder mehrmals mit Formaldehyd desinfiziert waren, eingelegte Testproben bei späteren Formaldehyddesinfektionen leichter zu desinfizieren sind (vgl. II. Abt. unter Form-Vakuum-Desinfektion).

Bei Phenolen und Kresolen gelingt es durch starke Natron- oder Kalilauge die entwicklungshemmende Wirkung zu beseitigen. Nach Goloukoff [33] genügt für Phenol längeres Auswaschen mit destilliertem Wasser. Diese Verfahren erweisen sich wieder bei solchen Kresolpräparaten, die das wirksame Mittel in Emulsion enthalten, ganz wirkungslos, hier fanden Schneider und Seligmann in dem Rüböl ein Mittel, an das die aus dem Desinfektionsgemisch übertragenen Tröpfchen das Desinfiziens abgeben.

Die Frage der Entgiftung gestaltet sich im Einzelfalle oft sehr schwierig und beeinflußt unter Umständen sogar die Möglichkeit, diese oder jene Methode überhaupt anzuwenden, so daß manche Autoren für bestimmte Zwecke zu sonst unvollkommeneren Methoden zurückgreifen, z. B. wie Schneider und Seligmann statt der Suspensionsmethode die Sporenfadenmethode benützen. Die Komplikation der Versuchstechnik durch die Entgiftung führt bei den verschiedensten Mitteln zu ganz speziellen Verfahren bei der Prüfung der verschiedenen Gruppen von Desinfektionsmitteln. Hierbei entfernen sich die bei dem Versuche vorhandenen Bedingungen immer mehr von den Verhältnissen der Praxis. Bechhold [66b] wendet sich neuerdings wieder ganz gegen die Entgiftungsverfahren und sucht das Desinfektionsmittel annähernd durch Abspülen mit schwach alkalischer physiologischer Kochsalzlösung zu entfernen.

Auch Laubenheimer! (S. 27 und 28) behauptet, daß bei der Granatenmethode durch bloßes Auswaschen bei Phenol und bei Sublimatversuchen der gleiche Effekt erzielt werde wie bei Entgiftung. Die Richtigkeit dieser Anschauung dürfte für Phenolpräparate zutreffen, für Sublimat aber stark bezweifelt werden. Nach Laubenheimer soll Sublimat 1 : 1000 Staphylokokken mit 80 Minuten Resistenz gegen 1 Proz. Phenol in 30 Minuten abtöten. Im übrigen sei in Beziehung auf diese wichtige Frage auf die Literaturnummern 1, 4, 9, 15, 16, 18—20, **26**, **41**, **53**, **60**, **63**, **64**, 66b, **69**, 71, 82, **88** verwiesen.

*) Anmerkung: Die Entgiftung des Wasserstoffsuperoxyds und der Halogene durch Sulphite und Thiosulphat ist ebenfalls leicht durchführbar.



Einige Worte seien der Zeit gewidmet, innerhalb deren die Abtötung erfolgt. Die genauere Verfolgung des Desinfektionsvorganges ergibt (siehe unten), daß die für die Abtötung bestimmter Bakterienmengen nötigen Zeiten bei verschiedenen Konzentrationen des gleichen Mittels keineswegs der Konzentration einfach indirekt proportional sind.

Es tötet daher z. B. die Karbolsäure in 2proz. Lösung Staphylokokken keineswegs in der halben Zeit wie eine 1proz.

Ein von Chick gegebenes Beispiel möge dies illustrieren [61, S. 120].

Eine bestimmte Menge von Staphylokokken wurde abgetötet von

$\frac{\text{Phenol}}{\text{Wasser}}$	$\frac{x\,g}{1000\,cm^3}$	in Minuten
X =	14	4,5
	12,5	2,5
	10	25
	8	95
	7	186
	6	395
	4	23,7 Tagen.

Wie ersichtlich erfordert die Abtötung bei 7 Promille ungefähr die 40fache Zeit jener bei 14 Promille.

Aus diesem Grunde ist es in allen jenen Fällen, wo die Wirksamkeit von neuen Desinfektionsmitteln nicht durch umfangreiche Reihen von Versuchen erschlossen wird, sondern durch wenige Versuche eine Orientierung gewonnen werden soll, nötig, die Konzentration des neuen Mittels zu variieren und jene Konzentration zu bestimmen, bei welcher das Mittel die gleiche Menge von Bakterien in derselben Zeit abtötet wie ein Standardmittel in einer bestimmten Konzentration. Dieser Vorgang wurde auch von Rideal und Walker seit 1903 eingehalten, die den reziproken Wert des Verhältnisses der Konzentrationen des untersuchten Mittels und einer Karbolsäurelösung, die die Abtötung in der gleichen Zeit bewirkten, den Karbolsäurekoeffizienten nannten und als Maßstab für die praktische Beurteilung der Desinfektionsmittel empfohlen haben.

Ihre Empfehlung hat auch in England und Amerika zu ausgedehnter Anwendung geführt. Abgesehen von den übrigen Bedenken (siehe unter spezifische Resistenz) sei hier darauf verwiesen, daß nach Versuchen von Chick und Martin die Karbolsäurekoeffizienten verschieden ausfallen, je nach der Zeit, innerhalb welcher die Abtötung beobachtet wird.

Es töteten z. B. eine Sublimatlösung $\frac{0,88}{1000}$ und eine Phenollösung $\frac{12}{1000}$ Paratyphusbazillen beide in 2,5 Minuten. Der Karbolsäurekoeffizient ist daher $\frac{12}{0,88} =$ **13,6** für die Standardzeit von 2,5 Minuten.

Er betrug nach weiteren Versuchen:

173 für die Standardzeit von 10 Minuten,
550 „ „ „ „ 30 „ .

Der Versuch bietet einen wertvollen Beleg für die ganz andersartige Wirkung der Metallsalze und der Karbolsäure, deren Abtötungskurven recht verschieden verlaufen.

Ein weiterer Versuch von Chick und Martin zeigt, daß im Gegensatz hierzu die Übereinstimmung bei Versuchen mit Karbolsäure und chemischen verwandten Desinfektionsmitteln sehr weitgehend ist. Es fanden sich hier (Tabelle IV, S. 664) bei den Zeiten 2,5, 12,5, 40 Minuten die Karbolsäurekoefizienten 15, 16, 17. Chick und Martin schlagen aus diesem Grunde vor, die Standardzeit für die Rideal-Walker-Methode mit 30 Minuten festzusetzen, um so gleichzeitig eine Dauer zu wählen, innerhalb deren man in praktischen Fällen vielfach die Abtötung von Krankheitserregern in infizierten Objekten anstrebt. Es erhellt aus den enormen Differenzen bei den oben gegebenen Beispielen, daß, abgesehen von der Willkürlichkeit dieser Annahme, da diese Zeit für sehr viele Arten der praktischen Desinfektion zu kurz, für andere zu lang ist, der Wunsch, für den Vergleich zweier chemisch differenter Desinfektionsmittel eine Merkzahl zu finden, die als Symbol für den relativen Wert dienen soll, im Wesen der Sache verfehlt ist, da der Koeffizient stets nur den Vergleich innerhalb einer der zahllosen praktisch möglichen Variablen zuläßt.

Die Ausführungen von Reichel und Reichenbach zeigen das Unzulässige des Chick und Martinschen Vorschlags (siehe unten bei „Theorie der Desinfektion").

Wenn demnach in den meisten Fällen der chemischen Desinfektion die Abtötung in kurzen Fristen untersucht wird, so gibt es immerhin auch Fälle, wo die bakterizide Wirkung, die ein Mittel bei längerer Einwirkung ausübt, prüfenswert erscheint (z. B. bakterizide Wirkung des Glyzerins auf die in dem frischen Impfstoff enthaltenen pathogenen Bakterien).

Die von Gruber zuerst mit entsprechendem Nachdruck aufgestellte Forderung, für die Nachkultur der von dem Desinfektionsmittel im Versuche befreiten Keime die optimalen Bedingungen zu schaffen, ist in der verschiedensten Weise entsprochen worden.

Zahlreiche Aufschlüsse verdanken wir hier den Arbeiten Behrings, der seit 1889 die entwickelungshemmende Wirkung, die Sublimat auf die Entwicklung von Milzbrandbazillen in verschiedenen Nährböden und Kulturen ausübt, genau verfolgte.

v. Behring fand, daß in Bouillon bei Zimmertemperatur schon ein Gehalt von $HgCl_2$ 1 : 400 000 genüge, um jedes Auskeimen der eingesäten Sporen zu verhindern, während bei 36° ein Gehalt von 1 : 100 000 noch nicht ausreichte. Verdünnte er 1 Teil Bouillon mit 6 Teilen sterilisiertem Wasser, so wirkten bei 36° noch Verdünnungen von 1 : 300 000 entwicklungshemmend, während in Blutserum das Mittel auch in einer Konzentration von 1 : 10 000 die Entwicklung noch nicht aufhebt. Seit diesen Untersuchungen wird von den meisten Autoren bei Bruttemperatur nachgezüchtet, da die entwicklungshemmenden Minimalkonzentrationen der meisten Desinfektionsmittel im Gegensatz zu den tötenden M.-K. bei höherer (optinaler) Temperatur größer sind als bei niederer. Von den Anhängern der Suspensionsmethoden verwendeten die einen (Geppert) vielfach zur Nachkultur verflüssigte feste Nährböden, z. B. Gelatineagar, um die Zahl der überlebenden Keime verfolgen zu können.

Gruber ist sehr warm für die Verwendung von flüssigen Nährböden eingetreten, so daß nach ihm von den Anhängern der Suspensionsmethode vielfach die Keimzählung außer acht gelassen wurde und nur die Grenze zwischen tot und lebend in den aufeinanderfolgenden Bouillonröhrchen festgestellt

wurde. Da in manchen Fällen Sprünge vorkommen, läßt sich mangels einer Kenntnis der Zahl der überlebenden Exemplare der Ausfall des Versuchs schwierig deuten. Nach neueren Anschauungen scheint in vielen Fällen die Züchtung bei 37° in Agar (Agarplatten oder Agaroberflächenstrich) gegenüber der Züchtung in Bouillon keine Nachteile zu besitzen, es kann übrigens in zweifelhaften Fällen durch Parallelproben der Nachkultur in Bouillon und Agar das Verhalten festgestellt werden, oder man stellt die Grenze der entwicklungshemmenden Wirkung fest, die sich bei dem Zusatz abgestufter Mengen des Desinfektionsmittels in Bouillon und Agar ergibt. So findet z. B. Laubenheimer (l. c. S. 5), daß m-Xylenol in Bouillon bei 1 : 6000, in Agar bei 1 : 7000 entwicklungshemmend wirkt. Nach den für den Nachweis von Bact. coli in Wasser üblichen Verfahren von Eijkmann, modifiziert nach Krombholz kann auch bei flüssigen Nährböden über die Keimzahl Aufschluß gewonnen werden (s. S. 440).

Schon in der älteren Zeit trachtete man vielfach, die Nährbedingungen in der Nachkultur durch Zugabe von Serum zu verbessern. Es ist wahrscheinlich, daß hierbei nicht nur die durch irgendwelche chemische Untersuchungen bedingte Entgiftung von Desinfektionsmitteln eine Rolle spielt, sondern auch die Erhöhung der Vitalität der Erreger durch eine zusagendere Ernährung. So verwendete Koch Serumgelatine, Behring sterilisiertes Serum, Czaplewski [siehe 48] streicht auf Hammelblut-Serumplatten aus*). Auch aus Ottolenghis Untersuchungen geht die außerordentliche Bedeutung der Verbesserung der Züchtungsbedingungen für geschwächte Keime durch Zusatz von Rinderserum in der Nachkultur hervor.

Ausführliche Erörterungen über die richtige Zusammensetzung der für die Nachkultur bei den üblichen Prüfungsmethoden verwendeten gewöhnlichen Agar- und Bouillonnährböden finden sich bei Schneider und Seligmann [63]. Es ist bereits in der Einleitung zu diesem Kapitel auf jene Untersuchungen gewiesen worden, die eine Verschärfung der Methode durch die Verwendung großer Mengen des Gemisches oder des gesamten Gemisches zur Nachkultur erstreben. Der Vorgang setzt sich hier aus der Entgiftung und dem Zusatz der konzentrierten Nährbodenlösungen zusammen, die das Suspensionsgemisch in ein Nährsubstrat verwandeln. Die verschiedenen Versuche, bei den Suspensionsmethoden die Mehrzahl der Gesamtkeime aus den Gemischen durch Zugabe von adsorbierenden Substanzen (Talkpulver) oder durch künstliche Präzipitation (Dinatriumphosphat und Kalziumchlorid siehe Bellei) und nachfolgende Zentrifugierung in den Bodensatz zu bringen, leiden zumeist an dem Fehler, daß sich störende Adsorptionswirkungen der festen Körper auf die Desinfizienzien und deren Nachwirkung bei dem Zentrifugieren geltend machen, so daß sich bei kurzfristigen Versuchen das Intervall zwischen Beginn und Schluß der Einwirkung nicht mehr genau feststellen läßt. Über die Adsorptionswirkungen, die sich an der Oberfläche der Mikroorganismen selbst vollziehen, berichtet Bechhold [66]. Es ist auch möglich, daß die in den durch Adsorption an den Glaswänden festgehaltenen Massen befindlichen Keime dem Einfluß des Desinfektionsmittels nicht in dem gleichen Maße unterliegen, wie die frei in der Flüssigkeit vorhandenen, so daß auch aus diesem Grunde die Anreicherungsmethoden längere Abtötungszeiten ergeben.

*) Czaplewski hat seine Methode in der Monatsschrift „Desinfektion" 1911, Seite 417, genau beschrieben.



Seit Gruber [22] begnügt man sich nicht damit, die Nachkultur nur wenige Tage zu beobachten, sondern schließt mit dem Urteil, ob Entwicklung eingetreten ist oder nicht, erst nach 8—10tägigem Aufenthalt der Proben (Brutschrank) ab, da in manchen Fällen die Verzögerung der Entwicklung bei abgeschwächten Keimen sich auf viele Tage erstreckt. Daß in manchen Fällen eine noch längere Dauer der Beobachtung (bis 30 Tage) angezeigt ist, ergeben die Untersuchungen von Werner (Archiv für Hygiene, 50. Band 1904, S. 359).

Sinnreiche Kombinationen der verschiedenen Verbesserungen der Suspensionsmethode finden sich in den Arbeiten Ottolenghis.

Bezüglich der weiteren Einzelheiten der Technik und der Kritik der Vor- und Nachteile der einzelnen Trocken- und Suspensionsmethoden muß auf die oft zitierten größeren Originalarbeiten verwiesen werden. Bei der außerordentlichen Reichhaltigkeit der Fragestellung läßt sich ein kurzes Urteil nicht abgeben. Die Arbeiten von Chick und Martin, Reichel einerseits, jene von Paul und Prall andererseits, zeigen, daß sich sowohl mit der Suspensionsmethode, als mit der Granatenmethode bei exakter Versuchsanordnung außerordentlich genaue vergleichbare Resultate erzielen lassen.

Einige Beispiele mögen illustrieren, wie sehr sich unter dem Einfluß der Verbesserungen der Technik die Angaben über den Wirkungswert bekannter Desinfektionsmittel verschoben haben.

Milzbrandsporen werden durch Sublimat abgetötet

		in Lösungen von	
1881	nach Koch	1:1000	in wenigen Minuten.
1886	Woronzoff, Winogradeff und Kolessnikoff (ref. C. f. B. 1887, Bd. 1, S. 641)	1:1000	in 15 Minuten.
1889	Geppert	1:1000	in 7 Stunden.
		(1:100)	(in 12 Minuten).
1890	Nocht	1:1000	in 4 Stunden.
1890	v. Behring	1:1000	in 10 Stunden.
1891	Geppert	1:1000	in 70 Stunden.
1897	Krönig und Paul	(16,5:1000)	(in 7—12 Minuten).
1908	Ottolenghi	54:1000	in 24 Stunden.

Die Wirkung des Sublimats gegen vegetative Formen beurteilen die verschiedenen Forscher folgendermaßen:

1881	Koch	1:1000	sofort.	
1897	Krönig und Paul	4,2:1000	in 3 Min.	(Staphylokokken).
1903	Schumburg	1:1000	in 45 Min.	(Staphylokokken).
1903	Ballner	2:1000	in 15 Min.	(Staphylokokken).
1905	Speck (Zeitschr. f. Hyg., 1905, Bd. 50, S. 502)	1:1000	in 70 Min.	(Staphylokokken).
1908	Chick und Martin	50:1000	in 15 Min.	(Staphylokokken).
1909	Ottolenghi	5,4:1000	in 7 Stund.	(Staphylokokken).
1911	Ottolenghi	27,1:1000	in 3 Stund.	(Staphylokokken).
		1,36:1000	in 9 Stund.	(Staphylokokken).
		0,136:1000	in 24 Stund.	(Staphylokokken).

Nach Ottolenghi sollen bei langem Kontakt (24 Stunden) demnach auch ganz schwache Sublimatlösungen desinfizieren.

Die geringe Wirkung 5proz. Lösungen der Karbolsäure gegen Milzbrandsporen hat bereits Koch festgestellt (2 Tage). Sie ist durch spätere Untersucher, z. B. Riedel [9], die zeigten, daß Milzbrandsporen 40 Tage, in Ausnahmefällen auch länger, lebensfähig bleiben, bestätigt. Nach Nocht (zitiert bei Behring [16]) tötet allerdings eine 5prozentige Lösung bei 37° in 3 Stunden ab.

Die Wirkung der Phenollösungen gegen vegetative Formen zeigt folgende Tabelle:

1881	R. Koch	1:100	tötet in 2 Minuten.
		3:100	tötet nicht immer in 10 Sekund. (Milzbrandbazillen).
1885	Gärtner und Plagge, Verh. der deutschen Gesellschaft für Chirurgie	3:100	tötet in 10 Sekunden (alle vegetativen Formen der verschiedenen Bakterien).
1894	v. Behring (S. 109)	0,5:100	tötet in einigen Stunden (Typh., Diphth.).
		2—3:100	tötet in 1 Min.(Staphylokokken).
1903	Schumburg (Anreicherung)	5:100	tötet in $^3/_4$ Stunden (Typhusbaz., Staphylokokken, Cholera).
1904	Bellei (Anreicherung)	1:100	tötet in $7^1/_2$ Stunden.
		2:100	tötet in 1 Min. (Staphylokokken).
1908	Chick und Martin [58] S. 672	1,05:100	töt. in 15 Min. (Staphylokokken).
1908	Laubenheimer	1:100	tötet in 90 Minuten.

Aus dieser Zusammenstellung ist zu entnehmen, daß die Beurteilung bei jenen Präparaten, bei denen wie bei den Metallsalzen die Entgiftung an die Geschicklichkeit sehr große Anforderungen stellt, sich sehr stark zuungunsten der Desinfektionswirkung verschoben hat. Bei der Karbolsäure tritt die Verlängerung der Abtötungszeit bei den 2- und mehrprozentigen Lösungen nur in den Schumburgschen Versuchen hervor, während Bellei, der ebenfalls an die Entgiftung die Anreicherung anschloß, auch trotz der Verschärfung in 1 Minute Abtötung erreichte. Die verschiedenen von den Autoren gefundenen Abtötungszeiten bei 1proz. Lösung gegen Staphylokokken dürften zum Teil auf den starken Resistenzverschiedenheiten der Staphylokokkenstämme beruhen.

In den bisherigen Ausführungen ist nur die Nachkultur auf künstlichen Nährböden, als die am meisten geübte Methode, besprochen worden. In manchen Fällen läßt sich der Tierversuch nicht umgehen. Auch hier ist bei den exakten Versuchen die Fragestellung gewöhnlich nicht die, ob nach der vorgenommenen Desinfektion eines Objektes Tiere, die den Objekten exponiert werden, sich infizieren können, sondern es wird meist jener von der natürlichen Ansteckung abweichende Modus der Infektion gewählt, der den Nachweis der erhaltenen Entwicklungsfähigkeit am schärfsten gestattet, die subkutane Einverleibung der Testobjekte.

Daher wird der Tierversuch vor allem dann herangezogen werden müssen, wenn die für den betreffenden Erreger bekannten Kulturbedingungen für den Nachweis kleinster Mengen des Erregers ungeeignet oder unverläßlich sind, oder wenn die Resistenz der Erreger in ihrem originären Zustand, wo sie vielfach mit anderen Bakterien vergesellschaftet sind, studiert werden soll (tuberkulöses Sputum) und der Tierversuch zur Anreicherung mit Umgehung der Kulturisolierung dient. Bei den anderen Krankheitserregern entscheidet vielfach die Virulenz der Keime für die Frage, ob die Prüfung für den Tierversuch zulässig ist. Ist die Virulenz, wie bei manchen Milzbrandstämmen, eine maximale, so daß schon ein oder wenige Keime zur Infektion führen, so kann unter Umständen auch bei solchen Erregern die Heranziehung des Tierversuchs Vorteile bringen, wie dies Geppert zeigte. Die Geppertschen Versuche [15 und 18], gegen die sich v. Behring [16] erfolglos gewendet hat, ergeben in der Tat, daß mangelhaft entgiftete, mit Sublimat behandelte Sporen unter Umständen in der Kultur steril bleiben, während sie im Tierversuch sich entwickeln und zur tödlichen Infektion

führen. Geppert hat in seinen schönen Versuchen aber weiter gezeigt, daß für jene Sporen, die sehr sorgfältig entgiftet wurden, der Kulturversuch wieder empfindlicher wird als der Tierversuch. Auch Ottolenghis [71 S. 109] Versuche liefern interessante Beiträge für die Frage. Ottolenghi inokuliert Meerschweinchen Löschpapierstreifen, die mit Milzbrandsporen imprägniert waren und 24 Stunden in 2,7proz. Sublimatlösung gelegen hatten. Die Tiere erkrankten nicht. Entfernt man dann nach längerer Zeit die Streifen aus dem Tier und entgiftet man die Sporen, so erhält man reichlich Milzbrandkolonien. Es ist zu erwarten, daß man in der nächsten Zukunft sich wieder mehr der Frage des Tierversuchs zuwenden wird, die ja gerade für die Abschätzung der Rolle, welche die Imprägnierung der Keime durch Metallsalze ohne nachfolgende Entgiftung (Verhältnisse der praktischen Desinfektion) spielt, noch ausgiebiger Erörterung bedarf*).

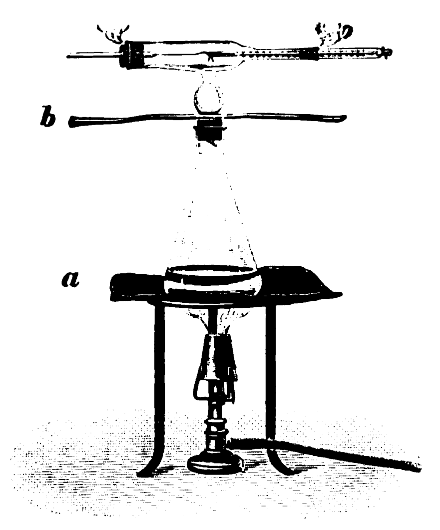


Fig. 55.

Unter den Prüfungsmethoden nimmt die Prüfung der Resistenz der Sporen gegen gesättigten Dampf von 100° eine wichtige Stellung ein. Am meisten wird gegenwärtig der sehr zweckmäßige Ohlmüllersche Apparat verwendet [22b] (vgl. Fig. 55).

Hoffmann [49] hat einige beachtenswerte Verbesserungen angegeben. Im übrigen kann auch nach eigenen Erfahrungen die alte Ohlmüllersche Anordnung besonders für langfristige Versuche (über 1/2 Minute) recht vorteilhaft angewendet werden. Man muß nur dafür Sorge tragen, daß auch in dem das Thermometer umgebenden Rohr, das am besten nahezu bis zum Skalenpunkt 95° verlängert wird, die Luft durch den Dampf rasch ausgetrieben wird; man erreicht dies durch eine Rinne im zugehörigen Verschlußkork. In jedem Falle muß die Dampfentwicklung (großer Brenner, Platintetraeder usw. zur Siedeerleichterung) eine sehr kräftige sein, es müssen weiter die von der Heizflamme und den erhitzten Eisenteilen des Ständers nach oben ausgesendeten Strahlen durch 2 Asbestpappeschirme (a u. b) abgeblendet werden. Man kann sich durch Vergleich der Thermometeranzeigen (Normalthermometer!) mit der auf Grund barometrischer Bestimmungen berechneten Temperaturen leicht davon überzeugen, daß bei dieser Anordnung der Ohlmüllersche Apparat sehr genaue Resultate ergibt. Die beobachteten Differenzen betragen nur einige Hundertstel Grad.

Kompliziertere Einrichtungen für das Studium spezieller Fragen der Dampfdesinfektion sind von Rubner, Ballner und Schut angegeben. (Siehe vorhergehenden Abschnitt.) Für die Kombination von Wasserdämpfen und Formalin möge auf die Versuchsanordnungen von Rubner sowie jene von Xylander [51] verwiesen werden.

In der Hoffmannschen Arbeit findet sich unter anderen Verfahren

*) Weitere einschlägige Beobachtungen siehe unter „Händedesinfektion".

auch ein von Weyl zuerst angewendetes Verfahren, durch diskontinuierliche Dampfsterilisation von hochresistenten Kartoffelbazillensporen Sporen von beliebiger Resistenz zu erhalten (z. B. 8 Minuten), in vervollkommneter Form ausgeführt. Solche harmlose Sporen von Kartoffelbazillen werden heute vielfach für praktische Versuche an Stelle der schwer zu beschaffenden und außerhalb des Laboratoriums nicht gerne verwendeten hochresistenten Milzbrandsporen herangezogen. Nach den obenstehenden Ausführungen wird man die Frage, ob solche Sporen mit künstlich herabgesetzter Resistenz gegen Dampf von 100° ohne weiteres auch für chemische oder kombinierte Verfahren (Formalin-Wasserdampf) als einwandfreie Testobjekte zu benützen sind, offen lassen.

Mit Hilfe solcher Hoffmannschen Sporen werden (siehe Deutsche Militärärztliche Zeitschrift 1908, Heft 5) gegenwärtig nach bestimmten Vorschriften adjustierte Testobjekte (verschieden große Wattepäckchen) hergestellt, die von der Armeeverwaltung an die mit der Prüfung der Desinfektionsapparate betrauten Organe versandt werden und nach dem Versuche im Laboratorium verarbeitet werden. (Siehe auch bei Hüne, „Desinfektion" 1911, S. 1.)

Endlich sei noch der zahlreichen Versuche, die Giftigkeit der Desinfektionsmittel für die Tiere bez. Menschen, sowie das Verhältnis von Desinfektionswirkung und Giftigkeit, zu bestimmen, eine Frage, die schon von Koch [1] gründlich erörtert worden ist und besonders, soweit die ältere Literatur in Betracht kommt, im größeren Umfang von Behring beantwortet worden ist [16, S. 454].

Auf die zahlreichen in der neueren Literatur zerstreuten Angaben kann hier nicht näher eingegangen werden. Sehr viele Fragen auf diesem Gebiete sind noch nicht befriedigend geklärt. Eine interessante vergleichende Studie über die Giftigkeit verschiedener Kresol- und Naphtholabkömmlinge bringt Bechhold [70] in seiner Arbeit über halbspezifische Desinfektionsmittel.

Theorie der Desinfektion.

Man kann als den Beginn der neueren erfolgreichen Forschungen über die Theorie der Desinfektion mit vollem Recht die Arbeiten der physikalisch-chemischen Richtung ansehen, die im letzten Jahrzehnt des 19. Jahrhunderts veröffentlicht wurden. Dem Gedanken wurde ziemlich gleichzeitig von verschiedenen Seiten näher getreten (siehe bei Krönig und Paul [26] S. 103).

Unter den deutschen Forschern Scheurlen [25], Scheurlen und Spiro [31], Spiro [32a], Spiro und Bruns [32b], Krönig und Paul [26] haben zweifellos die beiden zuletzt genannten Autoren durch die planmäßige und exakte Verfolgung des Themas das größte Verdienst. Sie haben wahrscheinlich gemacht, daß die Desinfektionswirkung der Metallsalzlösungen nicht nur von spezifischen Eigenschaften der Salze und des Lösungsmittels abhängt, sondern bei den Salzen eines und desselben Metalls vor allem die Konzentration des Metallions eine maßgebende Rolle spielt, weil im allgemeinen alle Einflüsse, die die elektrolytische Dissoziation herabdrängen, die Desinfektionskraft vermindern. (Siehe Näheres bei Quecksilber usw.)

Für die verdünnten Säuren und die Laugen wurde die Konzentration der in der Lösung enthaltenen H- bzw. OH-Ionen als maßgebend erkannt. Wir verdanken Krönig und Paul weiter die Feststellung, daß bei der Desinfektion mit Chlor, Brom, Jod die Desinfektionswirkung mit steigendem Atomgewicht abnimmt, daß bei den als Oxydationsmitteln bekannten Desinfizienzien (Sal-

petersäure, Übermangansäure usw.), mit Ausnahme des Chlors, das eine spezifische Wirkung ausübt, die Wirkungskraft sich nach der Reihe ordnet, die dem elektrischen Verhalten entspricht; ferner zahlreiche Bestätigungen und Erweiterungen älterer Angaben über die nur sehr geringe sporizide Wirkung der Lösungen von Desinfektionsmitteln in absolutem Alkohol und Äther und über den die Desinfektionswirkung teils steigernden (bei manchen Metallsalzen), teils verringernden (bei Phenol und Formaldehyd) Einfluß des Zusatzes von Alkohol zu den Lösungen der verschiedenen Desinfektionsmittel.

Sie bestätigen des weiteren die Angaben von Scheurlen, der als erster auf die Steigerung der Phenolwirkung durch Kochsalz aufmerksam gemacht hatte. Die Untersuchungen haben aber auch dadurch, daß sie zum ersten Male die Absterbevorgänge zahlenmäßig genau verfolgt haben, den Anstoß zu einer Diskussion der Theorie des Bakterientodes gegeben, deren Erörterung, so schwierig sich ihre kurze Darstellung im Rahmen des geringen uns zur Verfügung stehenden Raumes ist, unerläßlich erscheint.

Wir verweisen den Leser in erster Linie auf die ausgezeichneten Arbeiten von Reichel [67] und Reichenbach [86], die nicht nur selbst durch eigene Versuche wichtige Beiträge zur Theorie der Desinfektion liefern, sondern auch die ganze Literatur kritisch besprechen.

Madsen und Nymann [54] haben aus den seinerzeit von Krönig und Paul angegebenen Versuchen, dann aus eigenen Versuchen berechnet, daß die in bestimmten Zeiträumen erfolgende Abnahme der Keimzahl einer unter der Einwirkung eines Desinfiziens stehenden Keimmenge regelmäßig nach einem Gesetz erfolgt, das sich durch eine Formel etwa nach Art jener ausdrücken läßt, die für die sogenannten monomolekularen Reaktionen seit längerer Zeit bekannt ist.

Bezeichnet man die Zahl der ursprünglich vorhandenen Keime mit a, jene der nach der Zeit t vorhandenen mit a—x, so ist in jedem Moment das Verhältnis der Zahl der innerhalb eines kleinen Zeitraumes absterbenden Individuen zu dem Zeitraum $\frac{dx}{dt} = K\,(a-x)$, wobei K eine Konstante ist, die in dem vorliegenden Fall für die unter den maßgebenden Versuchsbedingungen (Desinfektionsmittel, Medium, Art des Testobjektes, Temperatur usw.) wirkende Desinfektionskraft einen zahlenmäßigen Ausdruck liefert. Die Integration (siehe Reichenbach) ergibt für die Berechnung des K aus den Versuchen die Formel $K = \frac{1}{t} . \ln \frac{a}{a-x}$. Die Konstante K bezeichnet dann nach Madsen und Nymann die Desinfektions- oder Reaktionsgeschwindigkeit. Sie ist unter sonst gleichen Bedingungen bei verschiedener Temperatur verschieden.

Zur näheren Erläuterung folge eine Tabelle, die Madsen und Nymann auf S. 399 ihrer Arbeit bringen.

In dieser Tabelle wird das Absterben der nach der Krönig und Paulschen Methode an Granaten angetrockneten Milzbrandsporen unter der Einwirkung einer Sublimatlösung (256 Liter enthielten 2 Mol.) bei zwei verschiedenen Temperaturen dargestellt.

Aus der den ersten Versuch kennzeichnenden Kurve ist zu entnehmen, daß die Anzahl der in einer Minute absterbenden Sporen (die Sporenzahl ist auf der Ordinatenachse, die Minutenzahl auf der Abszissenachse aufgetragen) anfangs steil, dann immer schwächer abfällt (vgl. Fig. 56a).

Tabelle XIV.

35°			25°		
t	(a—x) obs.	(a—x) calc.	t	(a—x) obs.	(a—x) calc.
0	9500	9500	0	9500	9500
2	6048	4864	5	4140	4457
4	2964	2477	10	2152	2094
6	1408	1259	15	999	984
10	304	326	20	466	462
15	2,6	60	25	217	217
20	1,8	11	30	29	102
25	2,0	2,0	40	2	23
			50	10	5

K = 0,147 K = 0,66

Fig. 56a.

Die Anregung der Autoren, auf der vorgeschlagenen Bahn weitere Versuche anzustellen, um die Desinfektionsmittelprüfung auf eine wissenschaftliche Basis zu stellen, hat durch die Arbeiten von Chick [61, 61b], die das Gesetz für die Einwirkung verschiedener Desinfektionsmittel auf Milzbrandsporen und vegetative Formen auch bei Anwendung der Suspensionsmethode, ferner auch für die Einwirkung der Hitze auf vegetative Formen [61b] bestätigt fand, dann durch die Arbeiten von Paul [73, Birstein und Reuß [81] eine Stütze gefunden. Eijkmann [65a], Hewlet [zit. nach 86], Reichenbach [86] und Reichel [67] haben Einwände dagegen erhoben, daß man die Konstante der „Desinfektionsgeschwindigkeit" (K in der Formel von Madsen und Nymann) als Maß der Desinfektionskraft verwende. Reichel [67] macht darauf aufmerksam, daß die Tatsache des allmählichen Abnehmens der Keime nur auf individuellen Resistenzunterschieden oder auf ungleichmäßiger Verteilung der Keime in der Flüssigkeit beruhe. Nach Reichel muß man für theoretische Erörterungen, die das Wesen der Desinfektionskraft sensu stricto erschließen wollen, nur die Abtötung aller gleichmäßig verteilten, maximal resistenten Individuen in Betracht ziehen. Es sei

nicht angängig, die für die Wahrscheinlichkeit des Zusammentreffens der Moleküle zweier Molekülarten geltenden Betrachtungen auf jene für das Zusammentreffen von Keimen und Molekülen des Desinfektionsmittels zu übertragen. Reichenbach hat in einer inhaltreichen Studie [86] eine eingehende Erklärung für die Tatsache gegeben, daß der zeitliche Ablauf der Absterbevorgänge sich häufig so vollzieht, daß eine Übereinstimmung mit der von den Autoren aufgestellten Formel sich nachweisen läßt, daß aber der diesen Berechnungen zugrunde liegende Gedanke der Autoren sich auf falscher Bahn bewegt. Reichenbach schließt sich nicht der Anschauung C. Eijkmanns an, der die Übereinstimmung mit dem oben erörterten Gesetz, das in seiner allgemeinen Form als Exponentialgesetz bezeichnet wird, als eine mehr zufällig durch die Art der Berechnung bedingte ansieht. Reichenbach zeigt weiter, daß die Absterbekurve auch nicht, wie es Hewlet annahm, durch die den Wahrscheinlichkeitsgesetzen (im Sinne der sogenannten fluktuierenden Variation organischer Gebilde) entsprechenden zufälligen Resistenzverschiedenheiten der Individuen bedingt sein kann, sondern auf einem besonderen Aufbau der Kulturen aus verschieden resistenten Einzelindividuen beruht. Reichenbach entwickelt etwa folgende Vorstellung:

Wenn in einer jungen Kultur eine bestimmte Anzahl von Keimen vorhanden ist, so bleibt bei der Teilung der aufeinanderfolgenden Generationen ein mit dem Alter der Kultur immer zunehmender Anteil der entstandenen Keime von der weiteren Teilung ausgeschlossen. In der jungen (wenige Stunden alten) Kultur befinden sich überwiegend teilungsfähige, aber minder resistente Individuen. Diese Anschauung Reichenbachs steht zwar im Widerspruch mit der älteren Annahme, daß die vegetativen Formen der Bakterien auf der Höhe der Vermehrungsfähigkeit am resistentesten sind, sie ist aber durch die schon früher besprochenen Versuche von Schultz und Ritz über die verminderte Resistenz junger Kolikulturen gestützt.

In den älteren Kulturen nimmt der Anteil der sich nicht mehr teilenden, aber durch eine Art Reifung sich zu einer höheren Resistenz ausbildenden Individuen zu. Daß auch in sehr alten Kulturen Resistenzunterschiede der Individuen vorhanden sind, beruht vielleicht auf dem Umstand, daß die Reifung nicht nur von dem zeitlichen Altern des Individuums abhängt, sondern auch von den nach der Generationszeit, der das Individuum entstammt, verschiedenen Anlage und den während des Reifens vorhandenen verschiedenen Ernährungs- und Reifungsbedingungen abhängt. So kann es sein, daß in einer älteren Kultur jene Individuen, die in der jungen Kultur mit dem Reifen begonnen haben, eine höhere Reife erlangen als solche, die erst in der alten Kultur zur Reifung gelangten. (Freilich konkurrieren hier auch die natürlichen Absterbebedingungen.) Sehr lesenswert sind die Schlußfolgerungen, die Reichenbach für die Praxis und Theorie der Desinfektion zieht.

Auch nach Reichenbach läßt sich der Begriff der Desinfektionsgeschwindigkeit in chemisch-physikalischem Sinne für die Beurteilung der Desinfektionskraft nicht mehr aufrecht erhalten. Die Konstante K in den Versuchen der Autoren kann nur unter der Annahme als Standardzahl verwendet werden, daß der Aufbau der Kultur aus einzelnen Resistenzstufen gleichartig angenommen werde. Dies treffe mit einiger Konstanz für Milzbrandsporen zu, während für andere Sporen und vegetative Keime große Unregelmäßigkeiten vorkommen.



Wir müssen also nach Reichenbach in Hinkunft mit der größten Sorgfalt die Bedingungen, die im Einzelfalle den Resistenzaufbau der Kulturen beeinflussen, experimentell prüfen und uns dessen bewußt sein, daß wichtige, den Verlauf der Absterbekurve bedingende Einflüsse schon in der Kultur vorhanden sind, bevor noch der Desinfektionsversuch anhebt. Selbstverständlich gibt sich bei vorhandener Resistenzverschiedenheit der Individuen der Einfluß der verschiedenen Desinfektionskraft der Lösungen durch den steileren Abfall der Keimzahlen bei den wirksameren Konzentrationen zu erkennen. Die Kurve verläuft aber verschieden je nach der Breite und Intensität der Resistenzverschiedenheiten der in den Versuch gestellten Keimindividuen auch bei der Verwendung einer Bakterienart und einer bestimmten Konzentration des Desinfektionsmittels, während bei jenen Autoren, die nicht die Abnahme der Keimzahl in den aufeinanderfolgenden Zeiten, sondern die zur endgültigen Abtötung einer bestimmten Keimmenge nötige Zeit zur Grundlage der Berechnung nehmen, die Versuchsresultate durch die neben einer großen Zahl maximalresistenter Individuen vorhandenen weniger resistenten Individuen nicht oder nur wenig gestört werden. Sind diese maximalresistenten Individuen nur in sehr geringer Zahl, etwa als Ausnahmezellen vorhanden, so können hierdurch allerdings auch hier Unregelmäßigkeiten hervorgerufen werden.

Reichenbach gibt auf Grund des von ihm nachgewiesenen Resistenzaufbaues der Kulturen eine (wohl nicht unbeschränkt zutreffende!) Deutung einer Reihe von im vorigen bereits berührten auffälligen Befunden: der große Einfluß der Dichte der Aufschwemmung auf die absolute Dauer der Desinfektion, die auffällige Wirkung der Anreicherungsverfahren (Schumburg, Ballner), die nicht selten bei Suspensionsversuchen beobachteten Lücken und Sprünge in der Reihe der sekundären Kulturen.

Die bisher besprochenen theoretischen Arbeiten beschäftigen sich zum Teil auch mit der Theorie des Absterbevorganges selbst, mit den chemischen und physikalischen Prozessen, die den Tod der Zelle nach sich ziehen.

Rubner (s. Kapitel IX) hat sich in seinen Arbeiten über die Dampfdesinfektion auch mit der Theorie des Absterbens der vegetativen Zellen und Sporen unter dem Einfluß der trockenen Hitze und der Dampfdesinfektion befaßt und den Einfluß der Temperatur und Feuchtigkeit, mit Einschluß der hygroskopischen Feuchtigkeit auf die Veränderung der physikalischen und chemischen Eigenschaften des Eiweißes und verwandter Stoffe auseinandergesetzt.

Die Zustandsänderungen des Eiweißes durch Koagulation und durch chemische Spaltung, die unter der Einwirkung des Wasserdampfes schon bei beträchtlich niederer Temperatur vor sich gehen, als bei trockener Hitze und auch nach der Art der Vorgänge in mancher Hinsicht abweichen, charakterisieren den Abtötungsprozeß in diesen Fällen. Bei der chemischen Desinfektion im engeren Sinne ist die Sachlage angesichts der außerordentlich verschiedenen Angriffspunkte für die verschiedenen chemischen Substanzen noch viel komplizierter. (Einige allgemeine biologische Vorstellungen, die sich auf die neueren Hypothesen über das Vorhandensein eines hochlabilen aktiven und wenig labilen passiven Eiweißes in den Zellen [Verworn, Löw] beziehen und gewisse Erscheinungen, die sich, wie das raschere Absterben der Keime bei höherer Temperatur, auf die stärkere Zersetzung des aktiven Eiweißes beziehen, können hier übergangen werden, da ihre Diskussion von dem Thema zu weit abliegt.) Die Arbeit von Reichel gibt einen vorzüg-

lichen Überblick über die bisher vorliegenden Versuche, diesen Fragen näher zu treten. Reichel teilt die zum Tode der Zelle führenden Zustandsänderungen in irreversible und reversible ein. Erstere sind solche, welche bei einer bestimmten Grenze die Lebensmöglichkeit direkt aufheben. Zu diesen rechnet Reichel z. B. die Wirkung giftiger Salze, die im Sinne der Lehre von Krönig und Paul vorwiegend auf der Wirkung der dissoziierten Ionen beruhen und z. B. bei der Sublimatwirkung durch die Herstellung der Quecksilber-Bakterieneiweißverbindung schädigen. Aus den früheren Ausführungen über die Entgiftung des Sublimats durch H_2S ist zu entnehmen, daß auch manche dieser Vorgänge bei besonderer Versuchanordnung rückgängig gemacht werden können. Bei den im engeren Sinne reversiblen Zustandsänderungen handelt es sich um Gleichgewichtszustände in der Verteilung des Desinfizierens auf mehrere Phasen, die bei einer bestimmten Grenze ihrer Werte entweder direkt oder indirekt durch Auslösung sekundärer irreversibler Zustandsänderungen (z. B. Koagulation des Eiweißes) die Zellfunktionen dauernd aufheben. In dem Mittelpunkt des Interesses steht auch hier wie bei den Quecksibersalzen die Einwirkung der Neutralsalze auf die Wirkung verschiedener Desinfizienzien.

In dieser Beziehung ist besonders das Studium der bakteriziden Wirkung des Phenols sehr fruchtbringend gewesen.

Die schon von Koch festgestellte sehr geringe Wirksamkeit der öligen und alkoholischen Phenollösungen war durch Wolffhügel und Knorre [2] näher untersucht worden. Sie hatten bei Gemischen von öligen und wäßrigen Karbollösungen mit reinem Wasser bez. Öl gefunden, daß nach längerem Stehen das Wasser immer ärmer an Karbol war als das Öl, waren aber im übrigen zu keiner klaren Vorstellung über den Grund der Unwirksamkeit der öligen Karbollösungen gegenüber den Mikroorganismen gekommen.

Scheurlen, Scheurlen und Spiro, Beckmann, Paul und Krönig und andere haben dann die auffallende Erscheinung, daß Zusätze von NaCl zu Phenollösungen deren Wirksamkeit erheblich steigern, näher untersucht.

Spiro [32a S. 50] hat als erster die Erscheinung richtig gedeutet, indem er auf die Verschiebung der Verteilungsgleichgewichte durch die Zusätze hinwies. Spiro und Bruns [32b] haben diese Auffassung durch Versuche gestützt. Reichel hat endlich das Teilungsverhältnis des Phenols für wäßrige und den Körpersubstanzen ähnliche Phasen, wie Öl oder Eiweißkoagula quantitativ genau untersucht und im Anschluß an diese Arbeiten auch die Beeinflussung der desinfizierenden Wirkung des Phenols durch Kochsalz quantitativ verfolgt.

Er hat hierbei durch den Vergleich der Abtötungszeiten*), die verschieden konzentrierten Phenollösungen mit und ohne NaCl-Zusatz gegenüber vegetativen Formen zukommen, nachgewiesen, daß salzfreie Phenollösungen mit den salzhaltigen Phenollösungen von niederer Konzentration dann in ihrer desinfizierenden Wirksamkeit übereinstimmen, wenn die nach den Verteilungsgesetzen berechneten Innen-Phenolkonzentrationen übereinstimmen, so daß die Erreichung einer bestimmten Lösungskonzentration an Phenol in der Körpersubstanz der Bakterien eine zureichende Bedingung des Zelltodes darstellt. Es ergab sich, daß ganz allgemein für Phenollösungen die aus der Zusammenstellung der Abtötungszeiten und der zugehörigen Phenol-

*) Reichel verfolgt nicht die Absterbeordnung, er bestimmt nach der Suspensionsmethode die zur Abtötung der maximalresistenten Individuen nötigen Zeiten.



konzentrationen beobachteten Werte eine Kurve ergeben, deren allgemeine Formel lautet:

$Z \times (Ph/cm^3 - a)^n = K$. (Das Produkt aus den Werten der Abtötungszeit und der nten Potenz der um eine Konstante a verminderten Phenolkonzentration ist konstant.)

Diese allgemeine Form der Gleichung ist nach Reichel für die Gruppe der Phenolkörper charakteristisch. Die spezielle Form, d. h. die Größe des konstanten Exponenten scheint dem Phenol gegenüber allen Bakterien zuzukommen. Reichel macht darauf aufmerksam, daß anderen desinfizierenden Substanzen auch andere Arten der Desinfektionsgleichung entsprechen. So hat Reichel in älteren Versuchen über die H_2O_2-Desinfektion die Funktion $Z^2 \times H_2O_2/cm^3 = K$ (das Produkt aus den Werten des Quadrats der Abtötungszeit und der H_2O_2-Konzentration ist konstant) gefunden.

In der oben aufgeführten Formel für Phenol sind die beiden übrigen Konstantzahlen α und $\varkappa$ als Resistenzgrößen, d. h. als Kennzeichen des Verhaltens der betreffenden Bakterien gegenüber dem Desinfiziens zu betrachten.

Die Größe a bedeutet diejenige Konzentration, welche eben keine Abtötung mehr hervorbringt. Dann wird $a = \frac{Ph}{cm^3}$ und $Z = \infty$.

a ist für verschiedene Bakterienarten verschieden, z. B. für Staphylokokken doppelt so groß als für Typhusbazillen. Die Größe K wäre nach Reichel am besten als direktes Maß der zeitlichen Resistenz zu definieren und würde hiermit das Verhältnis einer wichtigen Eigenschaft der Bakterienrasse zu einem bestimmten Desinfektionsmittel charakterisieren. Reichel führt sehr überzeugend aus, wie die Form der den Formeln entsprechenden Kurven zur vergleichenden Beurteilung der verschiedenen Desinfektionsmittel zu verwenden ist. Ja, noch mehr, der Vergleich der Kurve gestatte erst zu beurteilen, ob überhaupt und inwieweit ein Vergleich zwischen verschiedenen Mitteln auf Grund einer Rechnung, wie sie etwa bei der Bestimmung des Rideal-Walkerschen Karboltests üblich ist, zulässig ist. Aus der näheren Betrachtung des Verlaufs der Kurven ergeben sich wichtige Anhaltspunkte über die vorteilhaftesten **Konzentrationen** und die zweckmäßigste **Zeitdauer** bei der praktischen Verwendung der verschiedenen Mittel.

Die hier kurz referierten Reichelschen Ausführungen kennzeichnen in in ihrer Gesamtheit den außerordentlichen Abstand zwischen den älteren vergleichenden Desinfektionsmittelbeurteilungen und jenen auf Grund moderner Anschauungen. Sie gewinnen durch den Umstand, daß die Reichelschen Berechnungen und Überlegungen sich von den Irrtümern der von Reichel und Reichenbach kritisierten Autoren, welche die individuellen Resistenzverschiedenheiten nicht entsprechend beachtet haben, freihalten, einen erheblichen Vorsprung über jene und geben für zukünftige Forschungen einen aussichtsvollen Weg an.

Die außerordentlichen Erweiterungen unserer Kenntnisse über die Absterbevorgänge der Bakterien zeigen, wie wertvoll die in jüngster Zeit angebahnte Vereinigung chemisch-physikalischer und biologischer Denkrichtung und Arbeitsmethodik ist. Die Vorzüge beider kommen erst dann zur vollen Geltung, wenn ihre Mängel — in dem einen Falle häufig eine ungenügende

Bewertung der Kompliziertheit der biologischen Probleme und der Wunsch, sie vorzeitig in Formeln zu fassen, im anderen Falle eine gewisse Zurückhaltung in der Anwendung vorgeschrittener chemisch-physikalischer Methoden — durch beständigen Kontakt beider Arbeitsrichtungen verschwinden.

Wenn die Vertreter der chemisch-physikalischen Richtung in der mathematischen Veranschaulichung der gesetzmäßigen Vorgänge im Sinne der Kritik von Reichel und Reichenbach eine größere Vorsicht beobachten, ist auch zu hoffen, daß die dieser Anschauung ferner stehenden Forscher für die ökonomische Art der Darstellung biologischer Vorgänge durch Formeln Interesse und Vertrauen gewinnen.

Zum Schlusse sei noch auf die interessanten Arbeiten von Paul, Birstein und Reuß gewiesen [81 und 84], die eine dritte Gruppe charakteristischer Beeinflussungen des Desinfektionsverlaufs bei Anwesenheit von Neutralsalzen, nämlich die beschleunigende Wirkung der Neutralsalze auf die desinfizierende Wirkung starker Säuren verfolgten. Sie kommen hierbei zur Aufstellung einer durchaus analogen Gleichung zwischen Zeitdauer und Konzentration wie Reichel und leiten ihre wesentlichen Ergebnisse aus der Form dieser Funktion ab. Wir werden die praktische Bedeutung dieser Erscheinung bei der Desinfektion durch Säuren besprechen.

Literatur:

1) Koch, Mitteilungen aus dem Kaiserl. Gesundh.-Amt 1881, S. 234.
2) Wolffhügel und v. Knorre, Mitteilungen aus dem Kaiserl. Gesundh.-Amt 1881, S. 352.
3) Wernich, Desinfektionsmittellehre 1882, 2. Auflage.
4) Löffler, Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundh.-Amt 1886, **1**, 189.
5) Heraeus, Zeitschrift für Hyg. und Inf. 1886, **1**, 237.
6) Hueppe, Berliner klinische Wochenschrift 1886, S. 609.
7) v. Esmarch, Centralblatt für Bakt. 1887, **2**, 295.
8) Liborius, Zeitschrift für Hyg. und Inf. 1887, **1** und **2**, 15.
9) Riedel, Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundh.-Amt 1887, **2**, 467.
10) Behring, Deutsche medizinische Wochenschrift 1888, Nr. 37.
11) Laplace, Deutsche medizinische Wochenschrift 1887 Nr. 13; 1888 Nr. 40.
12) Behring, Centralblatt für Bakt. 1888, **3**, 26 und 64.
13) Fraenkel, Zeitschrift für Hyg. und Inf. 1889, **6**, 524.
14) v. Esmarch, Zeitschrift für Hyg. und Inf. 1889, **5**, 67.
15) Geppert, Berliner klinische Wochenschrift 1889, S. 789.
16) Behring, Zeitschrift für Hyg. und Inf. 1890, **9**, 395.
17) Schäffer, Berliner klinische Wochenschrift 1890, S. 48.
18) Geppert, Berliner klinische Wochenschrift 1890, S. 246.
19) Geppert, Deutsche medizinische Wochenschrift 1891, S. 797.
20) Geppert, Deutsche medizinische Wochenschrift 1891, S. 1065.
21) Heider, Archiv für Hygiene 1892, **15**, 341.
22a) Gruber, Centralblatt für Bakt. 1892, **11**, 115.
22b) Ohlmüller, Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundh.-Amt 1893, **8**, 238.
23) Behring, Infektion und Desinfektion, Leipzig 1894.
24) Behring, Die Bekämpfung der Infektionskrankh., Leipzig 1894.
25) Scheurlen, Archiv für exp. Pathol. und Pharm. 1896, **37**, 74.
26) Krönig und Paul, Zeitschrift für Hyg. und Inf. 1897, **25**, 1.
27) Ikeda, Zeitschrift für Hyg. und Inf. 1897, **25**, 95.
28) Fischer, Zeitschrift für Hyg. und Inf. 1897, **25**, 104.
29) Ficker, Zeitschrift für Hyg. und Inf. 1898, **29**.
30) Weyland, Centralblatt für Bakt. 1897, **30**.
31) Scheurlen und Spiro, Münchner medizinische Wochenschrift 1897.
32a) Spiro, Über physik. und physiol. Selektion. Straßburg 1897.
32b) Spiro und Bruns, Archiv für exp. Pathol. und Pharm. 1898, **16**, 355.

33) Golowkoff, Ref. Centralblatt für Bakt. 1899, **25**.
34) Paul und Sarwey, Münchner medizinische Wochenschrift 1899—1901.
35) Schüder, Zeitschrift für Hyg. und Inf., 1901 S. 312.
36) Paul, Zeitschrift für angew. Chemie 1901, Heft 14 und 15.
37) Zirolia, Ref. Centralblatt für Bakt. 1903, **32**, 53.
38) Wiener, Centralblatt für Bakt. 1903, **34**, 594.
39) Kokubo, Centralblatt für Bakt. 1903, **34**, 725.
40) Schumburg, Zeitschrift für Hyg. und Inf. 1903, **45**, 136.
41a) Ballner, Hygienische Rundschau 1903, **13**, 1065.
41b) Bellei, Münchner medizinische Wochenschrift 1904, S. 301.
42a) Selter, Zentralblatt für Bakt. 1904, **37**, 186.
42b) Fehrs, Zentralblatt für Bakt. 1904, **37**, 732.
42c) Galeotti, Zeitschrift für physiol. Chemie 1904, **42**, 330.
43) Sommerfeld, Zeitschrift für Hyg. und Inf. 1905, **50**, 153.
44) Trembur, Archiv für Hygiene 1905, **52**, 259.
45) Almquist und Troili-Petersson, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., 1905, Orig. **39**, 477.
46) Igersheimer, Zentralblatt für Bakt. 1906, **40**, 416.
47) Ehlers, Zentralblatt für Bakt. 1906, **39**, 190.
48a) Goebel, Zentralblatt für Bakt. 1906, **42**, 42,
48b) Bechhold und Ehrlich, Zeitschrift für physiolog. Chemie 1906. S. 173.
48c) La Franca, Zeitschrift für physiolog. Chemie 1906, S. 481.
49) Hoffmann, Deutsche milit.-ärztliche Zeitschrift 1907, Heft 16.
50) Bericht des 14. intern. Kong. für Hyg. und Demogr. 1908, **2**.
51) Xylander, Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundh.-Amt 1907, **25**, 457.
52) Lubenau, Hygienische Rundschau 1907 S. 266.
53) Paul und Prall, Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundh.-Amt 1907, **26**, 73.
54) Madsen und Nymann, Zeitschrift für Hyg. und Inf. 1907, **57**, 388.
55) Levy und Krencker, Hygienische Rundschau 1908, S. 55.
56) Hüne, Zentralblatt für Bakt. 1908, **38**, 135.
57) Anderes, Centralblatt für Bakt. 1908, **45**, 667.
58) Chick und Martin, Journal of Hygiene 1908, **8**, No. 5.
59) Chick und Martin, Journal of Hygiene 1908, **8**, No. 5.
60) Ottolenghi, „Desinfektion" 1908, **1**, 211.
61a) Chick, Journal of Hygiene 1908, **8**, No. 1.
61b) Chick, Journal of Hygiene 1908, **8**, No. 2.
62) Kuhn, Verhandl. der Naturforscher und Ärzte in Köln 1908.
63) Schneider und Seligmann, Zeitschrift für Hyg. und Inf. 1908, **58**, 413.
64) Rideal, Journal of trop. Med. and Hyg. 1908, Nr. 9, S. 216.
65a) Eijkmann, Biochemische Zeitschrift 1908, **11**, 12.
65b) Samter, Ref. Centralblatt für Bakt. 1909, **43**, 561.
66a) Bechhold, Ref. „Desinfektion" 1909, S. 683.
66b) Bechhold, Zeitschrift für angew. Chemie 1909, S. 2033.
67) Reichel, Biochemische Zeitschrift 1909, S. 149.
68) Fischoeder, Centralblatt für Bakt. 1909, **51**, 339.
69) Laubenheimer (Phenol und seine Derivate als Desinfektionsmittel), Urban & Schwarzenberg, 1909.
70a) Bechhold, Zeitschrift für Hyg. und Inf. 1909, S. 113.
70b) Fermi, „Desinfektion" 1909, S. 361.
71) Ottolenghi, „Desinfektion" 1909, **2**, 104.
72) Massey, Journal of Hygiene 1909, **9**, 341.
73) Paul, Biochemische Zeitschrift 1909, **18**, 1.
74) Schneider, Deutsche medizinische Wochenschrift 1909, S. 150.
75) Masson, Compt. rend. Ac. Sc. 1910, **150**, 184.
76) Stern, Münchner medizinische Wochenschrift 1910, S. 2273.
77) Herzog und Betzel, Zeitschrift für physiolog. Chemie 1910, **67**, 309.
78) Boerner, Centralblatt für Bakt. 1910, **53**, 413.
79) Bitter, Zentralblatt für Bakt. 1910, **54**, 161.
80) Steffenhagen und Wedemann, Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundh.-Amt 1910, **34**, 123.
81) Paul, Birstein, Reuß, Biochemische Zeitschrift 1910, **25**.

82) Ottolenghi, „Desinfektion" 1910, S. 73.
83) Reichenbach, Centralblatt für Bakt., Ref., 1910, **47**, 75.
84) Paul, Birstein, Reuß, Biochemische Zeitschrift 1910, **29**.
85) Gentsch, Hygienische Rundschau 1911, Nr. 1.
86) Reichenbach, Zeitschrift für Hyg. und Inf. 1911 **69**, 223.
87) Stadler, Archiv für Hygiene 1911, **73**, 195.
88) Ottolenghi, „Desinfektion" 1911, S. 65.
89) Croner und Naumann, Deutsche medizinische Wochenschrift 1911, S. 1784.

XI. Kapitel.

Die chemischen Desinfektionsmittel.

A. Metalle.

Nach den Untersuchungen von Miller, Behring [1a] und anderen üben kleine Stückchen von manchen gediegenen Metallen, die in keimhaltige Nährgelatine versenkt werden, auf die in ihrer Umgebung vorhandenen Keime einen entwicklungshemmenden Einfluß aus, der sich durch das Auftreten wachstumfreier Höfe kundgibt.

Es hatte schon Nägeli [1b] eigentümliche Absterbeveränderungen an Süßwasseralgen beobachtet, die unter dem Einfluß von Kupfer und anderen Metallen, welche in das zur Suspension verwendete Wasser versenkt werden, auftreten. Nägeli hat diese Wirkungen der Metalle als oligodynamische bezeichnet und sie auf den Kontakt des Wassers mit den Metallen zurückgeführt. Die oligodynamischen Eigenschaften des destillierten und Leitungswassers gegenüber Bakterien hat weiterhin Ficker [2] untersucht. Dieser Autor verfolgte, inwieweit bei derartigen Versuchen die unter dem Einfluß der minimalen Kupfermengen beobachtete Bakterizidie von der bakteriziden Wirkung zu trennen ist, welche das destillierte Wasser an sich oder durch die Aufnahme von Substanzen aus leicht löslichem Glas ausübt.

Die Kenntnis der Fickerschen Untersuchungen ist behufs Vermeidung von Versuchsfehlern, die durch unzweckmäßige Aufbewahrungsgefäße für Suspensionen empfindlicher Keime hervorgerufen werden, von Wichtigkeit. Da die entwicklungshemmenden Eigenschaften der gediegenen Metalle eine verschiedene Deutung erfahren haben, und nach den einen Autoren auf dem an der Oberfläche verdichteten Luftsauerstoff, nach anderen auf winzigen Mengen von gelöstem Metall beruhen sollten, haben Thiele und Wolf [3] unter genauer Berücksichtigung der Herstellungsweise der Metalle umfangreiche Versuche unternommen, die den an zweiter Stelle genannten Vorgang als den maßgebenden erkennen ließen. Nach diesen Autoren üben Silber, Quecksilber und Kupfer eine deutliche Wirkung aus, während Mg, Al, Fe, Zn, Pb, Sn, Pd, Au im kompakten Zustand wirkungslos sind.

Manche auffälligen Angaben der älteren Autoren, so jene Millers und Behrings über die verschiedene bakterizide Wirkung der in der Zahnheilkunde verwendeten Goldpräparate dürften auf die in manchen derselben enthaltenen Verunreinigungen durch andere Metalle zurückzuführen sein. Nach v. Behring sollen die bakteriziden Goldpräparate eine elektive Wirkung gegenüber verschiedenen Bakterienarten ausüben, z. B. Milzbrandbazillen stark, Rotz- und Diphtheriebazillen gar nicht beeinflussen. Behring nimmt hierbei an, daß in manchen Fällen die Lösung der Metalle erst unter dem Einfluß der durch die Bakterien gebildeten Stoffwechselprodukte zustande kommt.

Der Einfluß der oligodynamischen Metallwirkung auf das Absterben der in der Außenwelt verstreuten pathogenen Keime ist schon seit längerer Zeit bekannt.

So hat Vincent schon 1894 nachgewiesen, daß auf manchen Geldmünzen (besonders kupfernen) Darmbakterien rasch zugrunde gehen. In der neuesten Zeit hat Hübener dies bestätigt (zitiert bei Bitter [8]).

v. Esmarch verfolgte das Absterben der verschiedenen Bakterien in Bouillonkulturen, die an eisernen und messingenen Türgriffen angetrocknet waren. Es zeigte sich Messing am wirksamsten, doch auch Eisen im Gegensatz zu den Angaben von Thiele und Wolf nicht unwirksam. v. Esmarch hat aus seinen Versuchen, nach welchen die auf Messing angetrockneten Bakterien besonders nach bloßem Abwischen mit einem in Essig befeuchteten Tuch in wenigen Minuten getötet sind, praktische Folgerungen gezogen. Nach v. Esmarch [4], Christian [6] und Ficker [2] wird durch die Anwesenheit organischer Substanzen der bakterizide Effekt unter Umständen stark herabgesetzt. (Bei v. Esmarch durch Serumzusatz, bei Christian durch Zusatz von Urin.) Christian hat bei seinen

Versuchen den Einfluß des Trocknens dadurch ausgeschaltet, daß er in Wasser suspendierte Bakterien auf die blanken Metallflächen auftropfen ließ.

In seinen Versuchen erwiesen sich von den untersuchten Metallen: Eisen, Zink, besonders aber Messing und Kupfer wirksam, während Blei und Nickel nur gegenüber Choleravibrionen wirksam waren, im übrigen aber meist versagten.

Auch nach Clark und Gage [7] wirkt Kupfer antiseptischer als Eisen, Zinn, Zink oder Aluminium.

Auch Neumann [5], der die Lebensdauer der in der Außenwelt verstreuten Darmbakterien mit der Eijkmannschen Anreicherungsmethode für B. coli untersuchte, fand messingene Türgriffe besonders stark bakterizid wirksam. Ein genaueres Eingehen auf die Arbeiten über die bakterizide Wirkung gediegener Metalle erscheint untunlich, da hierbei systematische Versuche, die der Einwirkung der Metalle ausgesetzten Keime vor der Nachkultur entsprechend zu entgiften, nicht stattfanden. Die Frage der bakteriziden Wirkung der Metalle erscheint daher noch weiterer Untersuchung bedürftig, zumal um auch die sonstigen Widersprüche der Autoren aufzuklären.

Eine vorzügliche Zusammenstellung der Literatur und zahlreiche eigene Untersuchungen über die bakterizide Wirkung von Metallen, Glas (sogar reiner Quarz) und anderen Unterlagen auf feuchte und angetrocknete Bakterien bringt die vor kurzem erschienene Arbeit von Bitter [8]. Nach Bitter soll es für die Wirkung der Metalle gleichgültig sein, ob die Oberfläche blank oder oxydiert bzw. beschmutzt ist. Auch die von anderen Autoren beobachtete Herabsetzung der bakteriziden Eigenschaften durch Bouillon oder Harn konnte insbesonders bei den angetrockneten Keimen nicht festgestellt werden.

Man hat versucht, Metallpulver (Kupfer und Zinn) zur Wundbehandlung in der Veterinärmedizin zu verwenden. Nach Schmidt (Ref. Centr. f. Bakt. Ref. 1904, Bd. 35, S. 450) sind sie wenig wirksam.

Eine exakte Untersuchung der bakteriziden Wirkung der Radiumemanation ist in der jüngsten Zeit von Jansen veröffentlicht worden (Zeitschr. f. H. u. I. Bd. 67, S. 135, 1910). Hier findet sich auch die ältere Literatur angegeben. Die Wirksamkeit der Emanation ist keineswegs sehr groß, so werden Agaroberflächenkulturen von B. prodigiosus erst durch zweitägige Einwirkung von Luft mit ca. 60000 Emanationseinheiten pro 1,0 cm^3 abgetötet. Die Wirkung beruht weder auf einer Veränderung des Nährsubstrats, noch auf Ozonbildung usw., sondern vorwiegend auf der Einwirkung der sogenannten α-Strahlen.

Literatur:

1a) Behring, Infektion und Desinfektion 1894.
1b) Nägeli, Denkschriften der allgemeinen Schweizer-Gesellschaft für die gesamte Naturwissenschaft **33**, 1893.
2) Ficker, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1898, **29**, 46.
3) Thiele und Wolf, Arch. f. Hygiene 1899, **34**, 43.
4) v. Esmarch, Hyg. Rundschau 1901, S. 49.
5) Neumann, Arch. f. Hyg. 1906, **59**, S. 174.
6) Christian, „Desinfektion“ **4**, 1911, 217.
7) Clark und Glage, Ref. Centr. f. Bakt. Ref. **41**, 1908, 191.
8) Bitter, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. **69**, 1911, 484.

B. Die Salze, mit besonderer Berücksichtigung der Schwermetall-Salze.

Allgemeines. In dem Abschnitt X wurde bereits ausführlich auseinandergesetzt, welche Wandlungen unsere Anschauungen über die desinfizierende Wirkung der Schwermetallsalze, speziell des Sublimats infolge der Verfeinerung der auf die Entgiftung zielenden Bestrebungen, erfahren haben. Die Beantwortung der Frage, inwieweit die im Versuch beobachtete geringere Wirkung auf die Verhältnisse der Praxis übertragen werden darf, muß der Zukunft überlassen bleiben. Viele Autoren, auch jene, die wie Ottolenghi mit den Entgiftungsverfahren am weitesten gekommen sind, betonen ausdrücklich, daß in der Natur die Bedingungen zur Entgiftung und hiermit zur neuerlichen Infektionstüchtigkeit der sublimat-

imprägnierten Bakterien nur unter bestimmten Verhältnissen vorhanden sind (z. B. dann, wenn die Keime in schwefelwasserstoffhältige Abwässer gelangen). Eine große Bedeutung bei der hygienischen Desinfektion wird solchen sublimatvergifteten und durch einen besonders glücklichen Zufall aus dem Scheintod geretteten Keimen bei der Verbreitung von Infektionskrankheiten kaum zukommen.

Immerhin mußten die neueren Erfahrungen doch zu einem höheren Maß der Überlegung bei der Verwendung der Metallsalze anregen, zumal dort, wo, wie bei der chirurgischen Desinfektion (Hände des Operateurs usw.), die imprägnierten Keime sehr bald wieder mit den Körpergeweben in Kontakt kommen*).

Die heute herrschenden Vorstellungen über die Wirksamkeit der Metallsalzlösungen stützen sich im wesentlichen auf die Arbeit von Krönig und Paul, nach welcher die Desinfektionswirkung der Lösungen keineswegs, wie man früher vielfach annahm, der Konzentration des in der Lösung vorhandenen Metalls parallel geht, sondern einer komplizierteren Gesetzmäßigkeit folgt. Abgesehen von der spezifischen Wirkung, die dem betreffenden Metallion als solchem und jener, die dem Anion zukommt, das in dem Salz mit dem Metall verbunden ist, wird die Konzentration der in der Lösung vorhandenen elektrolytisch dissoziierten Metallionen vielfach für die Wirkung der Lösung als entscheidend angenommen. Da die elektrolytische Dissoziation mit der Verdünnung zunimmt, sinkt die Konzentration des Metallions bei doppelter Verdünnung eines Salzes nicht auf die Hälfte, sondern um einen geringeren Betrag. Der Einfluß der Ionenkonzentration auf die Desinfektionswirkung gibt sich am deutlichsten dort zu erkennen, wo das Metall Bestandteil eines komplexen Ions ist und daher die Konzentration des Metallions sehr gering ist. $KAg(CN)_2$ dissoziiert in K und $Ag(CN)_2$, letzteres zerfällt zum geringen Teil in Ag und 2CN.

Krönig und Paul haben nach den verschiedenen Methoden der neueren physikalischen Chemie (Leitfähigkeit, Gefrierpunktserniedrigung, Siedepunktserhöhung usw.) die verschiedenen Lösungen der Salze eines und desselben Metalles verglichen und die Desinfektionswirkung äquimolekularer Lösungen untersucht. Man beachte, daß in diesen und zahlreichen ähnlichen Untersuchungen der Vergleich, wenn nicht anders angegeben, sich auf äquimolekulare Lösungen und nicht auf Lösungen mit gleichen Gewichtsmengen der Salze pro Liter bezieht.

1. Quecksilbersalze. Die ersten Untersuchungen des Sublimats in seiner Einwirkung auf Mikroorganismen wurden von Pasteur im Anfang der 70er Jahre angestellt. Durch Kochs Arbeit im Jahre 1881 wurde das Sublimat zur allgemeinen Einführung empfohlen. Eine umfangreiche Untersuchung der desinfizierenden Wirkung des Sublimats und anderer Quecksilbersalze erfolgte durch Nocht 1890.

Über die entwicklungshemmenden Eigenschaften der Quecksilbersalze hat Behring zahlreiche Untersuchungen angestellt. Er fand, daß der antiseptische Wert zwischen der Konzentration Hg/Wasser = 1/11000 und 1/32000 schwankt. Die Angaben von Behring wurden durch Krönig und Paul bestätigt. Diese fanden in Übereinstimmung mit Behring, daß der antiseptische Wert der komplexen Zyanverbindung höher ist, als jener des

*) Vergl. das Kapitel Hautdesinfektion.



Merkurichlorids. (In Gelatine wirkt $HgCl_2$ antiseptisch bei 1:20000, K_2HgCy_4 schon bei 1:30000.)

Dieses Verhalten, das ganz im Gegensatz zu jenem der oben genannten bakteriziden Versuche steht, zeigt, daß die entwicklungshemmenden und bakteriziden Wirkungen der chemischen Desinfektionsmittel nicht nur quantitativ, sondern in mancher Hinsicht auch qualitativ verschieden sind.

Krönig und Paul widerlegten die Anschauung von Behring, daß der desinfizierende Wert der Quecksilberverbindungen nur von dem Gehalt an löslichem Quecksilber abhängt und machten wahrscheinlich, daß z. B. äquimolekulare Lösungen der Halogenverbindungen des Quecksilbers (inkl. jener des Rhodans und Zyans) nach Maßgabe des Grades der elektrolytischen Dissoziation*) der gelösten Salze desinfizierend wirken. (Nach dem absteigenden Grade der Wirksamkeit geordnet: $HgCl_2$, $HgBr_2$, $Hg(CNS)_2$, HgJ_2, $HgCy_2$.)

Nach Krönig und Paul sind Quecksilbersulfat und -azetat wesentlich geringer wirksam als das Sublimat.

Ausgedehnte Versuche der Autoren belehren uns über die Beeinflussung der desinfizierenden Wirkung der Quecksilbersalze durch Zusatz von Kochsalz.

Die praktische Bedeutung dieser Untersuchungen liegt in folgendem: Unter den Quecksilbersalzen sind das Merkuribromid, -jodid, und -rhodanid sehr schwer in Wasser löslich.

Das Zyanid löst sich in etwa sechs Teilen Wasser, das Sublimat in 13,5 Teilen.

Da die Halogenverbindungen des Quecksilbers mit denjenigen anderer Metalle leicht lösliche Doppelverbindungen geben, setzt man bei der Bereitung seit langem Kochsalz zu. Es hat dies den Vorteil, daß die Lösungen auch im Leitungswasser vorgenommen werden können und sich nicht so rasch beim Aufbewahren in Licht zersetzen. Die von Angerer im Jahre 1887 eingeführten Sublimatpastillen bestehen aus gleichen Gewichtsteilen Sublimat (0,5 oder 1,0 g) und NaCl und einem roten Farbstoff, der dazu dient, vor Verwechslungen zu schützen**).

Krönig und Paul haben schon 1897 gezeigt, daß bei höheren Konzentrationen der Sublimatlösung z. B. 1,69proz. (= 1 Mol in 16 Liter) die Desinfektionswirkung durch den Kochsalzzusatz stark herabgesetzt wird, und darauf hingewiesen, daß dies auf der Zurückdrängung der Dissoziation der Hg-Ionen beruht. Da in der Lösung die Konzentration (c) des nicht dissoziierten Anteils des Elektrolyten im Gleichgewicht mit dem Produkt der Konzentrationen (a u. b) der Ionen steht ($a \times b = konst \times c$), muss jede Erhöhung von a (Cl', z. B. durch Kochsalz), bei gegebener Lösung und Temperatur eine Verminderung des b (Hg'') zur Folge haben. (Nach Clark verstärken allerdings sehr geringe NaCl-Konzentrationen durch Bildung von $HgCl_4$-Ionen die Sublimatwirkung [Journal of phys. Chem. 1901, III, S. 263]).

In den üblichen 1 ‰-Lösungen macht sich dieser Einfluß des Kochsalzes weniger geltend. Paul und Prall zeigen aber auf S. 105 ihrer Arbeit (Arb.

*) Über die hydrolytische Dissoziation des $HgCl_2$ vergleiche Luther, Zeitschr. f. phys. Chem. **47**, 107, 1904; Fischer und Brieger, Zeitschr. f. Chem. u. Ind. d. Kolloide **7**, 196, 1910. (Ultramikroskopische Beobachtungen.)

**) Ein Kilogr. Sublimat kostet gegenwärtig ca. 6—7 Mark. Sublimatpastillen pro 100 Stück mit à 1 g $HgCl_2$ = 1,25 Mark.

aus d. k. Ges.-Amt 1907, **26**), daß sich mit Hilfe der Granatenmethode schon bei 0,5proz. Lösungen von Sublimat und Kochsalz zu gleichen Teilen bemerkbare Unterschiede ergeben. Geht man mit dem Zusatz des Kochsalzes über das bei den Angererschen Pastillen gewählte Verhältnis (4,63 Mol NaCl auf 1 Mol $HgCl_2$) bis auf 32 Mol pro 1 Mol $HgCl_2$ hinauf, so ist die Herabsetzung der Desinfektionskraft auch in verdünnten Lösungen eine sehr erhebliche. Ganz im Gegensatz zu der Verminderung der Sublimatwirkung durch Kochsalz werden Lösungen von Hg-Nitrat, -Sulfat und -Azetat durch Zusatz von Kochsalz an Wirksamkeit gesteigert.

Die Eigenschaft des Sublimats, Metallinstrumente stark anzugreifen, seine starke Ätzwirkung auf die Haut, die sich besonders bei Personen, die zu Ekzemen neigen, unangenehm bemerkbar macht, haben schon frühzeitig zu Versuchen geführt, Ersatzpräparate zu finden, denen diese Eigenschaften fehlen. Hierbei war vielfach auch der Wunsch maßgebend, die eiweißfällende Wirkung auszuschalten, der man eine erhebliche Herabsetzung des Wirkungswertes zuschrieb. Es ist schon im Kapitel X erörtert worden, daß die ältere Anschauung, nach welcher bei Verhinderung der Ausfällung die desinfizierende Wirkung ungeschwächt erhalten bleibt, unrichtig ist, da auch bei gelösten Quecksilbersalzen die Dissoziation durch Eiweiß stark herabgesetzt wird. Die Bildung des Koagulums wirkt vor allem dadurch ungünstig, daß es das tiefere Eindringen des Desinfektionsmittels verhindert. Auch die Giftigkeit des auf irgendeine Weise resorbierten Sublimats hat zur Aufsuchung von solchen Ersatzpräparaten Veranlassung gegeben.

Zum großen Teile haben sich die Ersatzpräparate nicht bewährt. Dies gilt z. B. von den auch heute noch vielfach angewendeten Präparaten des Quecksilberoxyzyanids, von denen die meisten der im Handel vorkommenden eine stark wechselnde Zusammensetzung besitzen und neben Quecksilberoxyzyanid andere Quecksilbersalze enthalten*).

Sicherer (Münch. med. Wochenschr. 1900, S. 1003) hat selbst bei Verwendung der angeblich konstant zusammengesetzten Pastilli hydrarg. oxycyanat. v. Pieverling die aus einem Teil Hydrargyr. oxycyanat (auf 2 Moleküle HgO drei Moleküle $Hg(CN)_2$ enthaltend) und 1,3 Teilen NaCl bestehen, im Vergleich zu gleichprozentigen Sublimatlösungen beträchtlich schwächere bakterizide Wirkungen festgestellt. Nach Köhler (ref. C. f. Bakt. Ref. 1906, Bd. 32, S. 77) werden zwar chirurgische Instrumente durch die Lösungen von Hg. oxycyanat nicht angegriffen, doch ist die Wirksamkeit der Lösungen unverläßlich**). Bessere Resultate ergaben die zahlreichen bakteriziden Untersuchungen über die von der Scheringschen Fabrik in den Handel gebrachten, in Äthylendiamin $\begin{matrix} CH_2NH_2 \\ | \\ CH_2NH_2 \end{matrix}$ gelösten Quecksilbersalze.

*) Über Asterol (wasserlöslich gemachtes Hydrargyrum-sulfophenylicum) und Hydr. arsenicosum siehe Steinmann, Berlin. klin. Wochenschr. 1899, S. 229. Über die Desinfektionskraft komplexer organischer Quecksilberverbindungen vergleiche die Untersuchungen von Schrauth und Schöller, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh. 1910, Bd. 66, S. 497; 1911, Bd. 70, S. 24.

**) Während der Korrektur d. Art. erschien eine ausführl. vergleichende Studie v. Hüne über Sublimat und Quecksilberzyanid, nach welcher dieses bei doppeltem Preise etwa halb so wirksam wie Sublimat ist („Desinfektion" 1912, S. 168).



Unter diesen war zuerst ein flüssiges Präparat, das (Quecksilberzitrat-Äthylendiamin) von Krönig und Blumberg (Münchener med. Wochenschr. 1900, Nr. 28) günstig beurteilt worden. Größere Verbreitung hat dann ein festes Präparat — Quecksilbersulfat-Äthylendiamin — das unter den Namen Sublamin in den Handel kam, gefunden. (Ältere Literatur siehe bei Engels, Archiv f. Hygiene 1902, Bd. 45.) Das Präparat enthält 43 Proz. Hg. $1^2/_3$ g Sublamin hat denselben Quecksilbergehalt wie 1 g Sublimat.

Der Preis des Sublamins ist nicht unwesentlich höher als jener des Sublimats. Auch in neueren Untersuchungen (Scordo, Centralbl. f. Bakt. 1907, Bd. 44, S. 284) wurde das Präparat als dem Sublimat insofern überlegen erkannt, als die 3promilligen und stärkeren Lösungen ohne Schaden für die Haut angewendet werden können und die Lösungen durch mehrere Monate haltbar sind. Nach Croner und Naumann (Deutsche med. Wochenschr. 1911, S. 1784) sind die Sublaminlösungen, auf gleichen Quecksilbergehalt bezogen, schwächer als Sublimatlösungen, sie wirken aber, da die bakterizide Wirkung (s. o.) des Quecksilbersulfats durch NaCl nicht verringert wird, bei NaCl-Zusatz mindestens ebenso stark wie die aus Angererpastillen bereiteten entsprechenden Sublimatlösungen. Zur Herstellung von Verbandstoffen eignet sich das Sublamin wegen der leichten Zersetzlichkeit beim Erhitzen nicht (vergl. Budde, ref. „Desinfektion“ 1910, S. 414).

Über die Herstellung einer bakterizid wirkenden Sublimatsalbe als Prophylaktikum gegen Syphilis berichtet Siebert (Arb. aus dem k. Ges.-Amt 1911, Bd. 37, S. 542). Die Arbeit enthält die Literatur über Salbendesinfektion.

Vergleichende Versuche über das Verhältnis der Giftwirkung von Sublimat und Sublamin bringt Engels (Klinisches Jahrbuch, Bd. XIII, S. 586). Sehr eingehend ist die Giftigkeit der älteren Quecksilbersalze studiert worden. Behring enthält in dem Werk: „Infektion und Desinfektion 1894“, die ältere Literatur. Nach klinischen Erfahrungen gilt für den Menschen die Tagesdosis von 0,1 g Sublimat, demnach ungefähr 0,0016 g pro Kilo als gefährlich, sie ist nach Kunkel bei rascher Resorption tödlich. Die tödliche Minimaldosis bei Tieren beträgt bei stomachaler oder subkutaner Einführung nach Behring durchschnittlich 0,01—0,013 g pro Kilo Körpergewicht, bei intravenöser Injektion genügen 0,003. Nach anderen Versuchen (Lit. siehe bei Franz, Arbeit. aus dem kaiserl. Ges.-Amt 1910, Bd. 34, S. 9) sind die verschiedenen Haustiere sehr verschieden empfänglich.

Die älteren Untersuchungen über die Giftigkeit der verschiedenen Quecksilberpräparate und deren Gemengen mit NaCl und anderen Substanzen müssen mit Vorsicht gelesen werden, da damals eine Anzahl von wichtigen Umständen unbekannt war. Sehr lesenswert sind die physikalisch-chemischen Betrachtungen Sabbatanis über die pharmakologische und toxische Wirkung des Quecksilbers (Biochemische Zeitschr. 1908, Bd. XI, S. 294). Dieser Autor hat die präzipitierenden, lokalen und Allgemeinwirkungen der Quecksilbersalze unter dem Gesichtspunkte der neueren physikalischen Chemie untersucht und hiermit eine Brücke zu den von Krönig und Paul behandelten bakteriziden Wirkungen hergestellt. Sabbatani zeigt, wie die lokalen Wirkungen der resorbierten Quecksilberbildungen mit der nach den örtlichen Verhältnissen der Organe verschieden beeinflußten Ionenkonzentration zusammenhängen. Es treten vor allem dort, wo, (wie im Speichel oder im Anfangsteil der Harnkanälchen) die Konzentration der Chloride sehr gering, daher die Konzentration der Hg-Ionen verhältnis-

mäßig groß ist, erhebliche Schädigungen auf. Auch die Lokalisation der Schädigungen auf die unteren Darmabschnitte führt Sabbatani auf die hier infolge der geringen Menge von Albumosen und Chloriden stärkere Dissoziation der Hg-Salze zurück. Die Angaben von Sabbatani könnten vielleicht zur Erklärung der außerordentlich verschiedenen Empfänglichkeit der (verschieden ernährten) Haustiere gegenüber dem Sublimat dienen.

Interessant sind die Versuche, durch präventive Injektion von Sulfiden die nachfolgende Injektion der sonst tödlichen Menge von Sublimat ungefährlich zu machen. In der Arbeit finden sich wertvolle Ausführungen für die wiederholt berührte Frage des Zusammenhanges von Eiweißfällung und toxischer bzw. bakterizider Wirkung, ferner über die oft mißverstandene Beziehung zwischen Entgiftung und Fällung der Quecksilbersalze durch Sulfide.

Die oben zitierte Arbeit von Franz bringt eine Zusammenstellung der in Preußen von 1897—1905 amtlich gemeldeten Fälle von Vergiftungen mit Sublimat, insbesondere mit Sublimatpastillen. Nach Franz ist die Zahl der zufälligen und in selbstmörderischer Absicht vorkommenden akuten Vergiftungen nicht groß. Die Gefahr der Vergiftung durch zufälliges Trinken von verdünnter Lösung ist besonders gering, da z. B. erst in 100 cm^3 1promilliger Sublimatlösung die tödliche Dosis enthalten ist.

Die Sublimatpastillen als Desinfektionsmittel unterliegen in Österreich dem Rezeptzwang, im Deutschen Reich unterliegt die Abgabe des Sublimats an Laien den Vorschriften über den Handel mit Giften (Bundesratsbeschluß v. 1. II. 1906).

Die chronische Vergiftung bei längere Zeit fortgesetzter Resorption kleiner Mengen von Quecksilber, die von der Quecksilberbehandlung der Luetiker gut bekannt ist, wird auch bei der ausgiebigen Anwendung von Sublimatlösungen in der Chirurgie zur Händedesinfektion oft beobachtet. Die hierbei gemachten Erfahrungen wurden vielfach ganz unkritisch auf die hygienische Desinfektionspraxis übertragen. Es hat sich in dieser Hinsicht ein ganzer Sagenkreis gebildet, der erst in neuerer Zeit durch einzelne exakte Beobachtungen zerstört wurde.

Bertarelli (Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh. Bd. 42, S. 553, 1903) glaubt durch umfangreiche Untersuchungen nachgewiesen zu haben, daß selbst bei der ausgiebigen Verwendung starker Sublimatlösungen (8—10 Promille) für die Wohnungsdesinfektion (reichliche Besprayung und Benetzung der Wände und Fußböden) weder für die geschulte Desinfektionsmannschaft, noch auch für die nach der Desinfektion solche Räume bewohnenden Insassen irgendeine Gefahr der Intoxikation besteht.

2. Silbersalze.

Die starke entwicklungshemmende Wirkung der Silbersalze ist schon von älteren Untersuchern festgestellt worden. Sie kommt auch in Blutserum zur Geltung und ist hier nach Behring sogar größer als bei Sublimat. Während Sublimat hier das Wachstum der Milzbrandbazillen erst in Verdünnungen von 1:10000 hemmt, wirkt Silbernitrat schon in einer Verdünnung von 1:30000.

Exakte Versuche über den sporiziden Wert von 13 verschiedenen Silbersalzen liegen bei Krönig und Paul (1897, l. c., S. 51) vor. Sie fanden, daß selbst die verhältnismäßig noch am stärksten wirksamen Salze ($AgNO_3$ und $AgClO_3$) in hohen Konzentrationen (über 4 Proz.) Milzbrandsporen erst in mehr als 15 Minuten abtöten. Die übrigen Silbersalze ergaben selbst nach einer Stunde keine Abtötung. Auch das zu medizinischen Zwecken



vielfach verwendete nach Schäffer angeblich stark sporizide Äthylendiaminsilberphosphat (Argentamin) zeigte bei den Versuchen von Paul und Krönig in 2,7proz. Lösung (bezogen auf Ag-Gehalt) keine nennenswerte sporizide Wirkung. Durch den Zusatz von Ammoniak wird die Wirkung der Silbersalze stark verringert. (Bildung komplexer Ag-Ionen!) Kräftig wirken Lösungen des Silbernitrats auf vegetative Formen. 0,8promillige Lösungen von $AgNO_3$ töten Staphylokokken in drei Minuten.

Genauere Angaben verdanken wir den Arbeiten von Chick und Martin (The Journal of Hyg. Vol. VIII, Nr. 5, 1908, S. 663) und Chick (l. c. Nr. 1, S. 130 u. 140), die bei ihren Versuchen die Testbakterien mit H_2S entgifteten. Nach diesen Autoren wirken Lösungen von Silbernitrat auf die in Wasser suspendierten Bakterien (Paratyphus) selbst in hochgradiger Verdünnung energisch ein. Es töten selbst Lösungen unter 0,1 Promille bei Zimmertemperatur in wenigen Minuten dichte Suspensionen ab. Das Silbernitrat ist in verdünnten Lösungen im Gegensatz von Hg-Salzen fast vollständig dissoziiert. Da die Körperflüssigkeiten schon durch die Bildung von Chlorsilber die Wirkung außerordentlich herabsetzen, ist die hohe Wirksamkeit stark verdünnter Silbernitratlösungen keine allgemeine.

In neuester Zeit sucht Gros*) den Nachweis zu erbringen, daß bei der Einwirkung der Silbersalze in kochsalzhaltigen Medien (z. B. Bouillon) nicht nur die Reaktion der Silberionen mit den Bakterien, sondern auch die Geschwindigkeit entscheidend ist, mit der nach Beschlagnahme der in wäßriger Lösung vorhandenen Ionen durch die Bakterien, sich die Bildung neuer dissoziierter Molekel infolge Auflösung des gefällten Chlorsilbers vollzieht. Für den an zweiter Stelle genannten Vorgang soll die Art der Silberpräparate, deren Niederschläge verschieden leicht löslich sind, eine wichtige Rolle spielen. Es bleibt späteren Veröffentlichungen vorbehalten, ob die Angaben von Gros hinsichtlich der Methodik der Entgiftung, sowie der Technik der Nachkultur einer strengeren Kritik standhalten, oder etwa die einhüllende Wirkung grober Silberfällungen den geringeren Effekt der von Gros bezeichneten Präparate bedingt.

Die bakterizide Wirkung der mit Eiweißkörpern verbundenen Silberpräparate, die insbesonders in der Behandlung der Gonorrhöe vielfach angewendet wurden (Argonin, Protargol, Largin, Albargin, Ichthargan usw.) ist schon in der älteren Literatur mehrfach behandelt worden (vergl. Meyer, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 20, S. 109, 1895; Pfuhl, Hygien. Rundschau 1902, S. 105; Aufrecht, Deutsche med. Wochenschr. 1900, Nr. 31).

Abgesehen von der auch sonst vielfach anfechtbaren Methodik dieser Untersuchungen dürfte die Anwendung der neueren Erfahrungen bei der Entgiftung des Sublimats auf die Silberpräparate auch hier wesentliche Veränderungen bringen. Die Mitteilung von Gros enthält vergleichende Versuche über Silbernitrat, Protargol, Albargin, Argentamin, Novargan, Ichthargan, Sophol**). Die irrigen Anschauungen über den Wert des kolloidalen Silbers für die innere Antisepsis wurden schon im Jahre 1902 durch Cohn (Centralbl. f. Bakt. Bd. 32, S. 732), der nachwies, daß schon 45 Minuten nach der Einführung in die Blutbahn das Silber in fast sämtlichen Organen niedergeschlagen wird und dem Niederschlage eine antibakterielle Wirkung nicht zukommt, widerlegt. Neuerer Zeit haben Cernovodeanu und Strodel die starke antiseptische Wirksamkeit des auf elektrischem Wege niedergeschlagenen kolloidalen Silbers in Kulturen beschrieben (Ref. „Desinfektion“ 1909, S. 507). Paderi-Pisa (Lo Sperimentale 1909, Nr. 3, Ref. „Desinfektion“ 1910, S. 147) hat aber durch Tierversuche nachgewiesen, daß auch diese Präparate auf den Ablauf der Infektion keinen Einfluß ausüben und auch nicht imstande sind, Bakteriengifte im Körper zu zerstören.

3.

Von den übrigen Salzen der Schwermetalle bieten die Kupfersalze größeres Interesse, da z. B. Kupfervitriol bis heute noch im Ausland, zumal in Frankreich, ausgiebig zur Desinfektion von Stühlen usw. verwendet wird.

Die geringe sporizide Wirkung des Kupfervitriols ist bereits von Koch festgestellt worden, spätere Untersucher (Green, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 13, S. 507, 1893, Krönig und Paul) bestätigen dies. Auch Green erreichte nur mit dem am stärksten wirksamen Cuprum-bichloratum (5proz. Lösung) nach langer Zeit Abtötung.

Staphylokokken-Bouillonkulturen mit destilliertem Wasser vierfach verdünnt, wurden durch gleiche Mengen 2,5proz. Lösung verschiedener Kupfersalze, hierunter auch

*) Münchener med. Woch. 1912, S. 405.

**) Über Sophol vergl. Dreser (Archives int. de Pharm. et de Thérapie 1908, S. 105.

Cuprum sulphuricum erst in 1—2 Tagen abgetötet. Nur Cuprum bichloratum und Cuprum aceticum töteten in 2,5 Proz., die anderen Salze erst bei 5 Proz. in 5 Stunden.

Krönig und Paul prüften nur die sporizide Wirksamkeit von sechs verschiedenen Kupfersalzen, auch sie fanden, daß $CuCl_2$ am wirksamsten. Interessant ist, daß nach diesen Autoren eine 3,36proz. Lösung des $CuCl_2$ wirksamer ist, als eine 13,45proz. (vgl. Alkohol). Die Verbindungen der Kupfersalze mit Ammoniak, z. B. Cuprum sulf. ammon. in 6,36proz. Lösung, wirken nicht nennenswert sporizid.

Die Kupferlösungen fällen bekanntlich das Eiweiß, mit Ausnahme des Cuprum bichloratum. Auch hierdurch wird ihre Wirksamkeit beeinträchtigt. Green bringt auf S. 511 seiner Arbeit eine Tabelle über den Preis von 5proz. Lösungen der Kupfersalze, aus der hervorgeht, daß selbst die billigsten Präparate (Cuprum sulphur. crudum) in 5proz. Lösung erheblich, ca. sechsmal, kostspieliger sind, als 1promillige Sublimatlösung. Die entwicklungshemmende Wirkung der Kupfersalze ist nach älteren Autoren gering.

Der schon im 18. Jahrhundert für die Desinfektion der Exkremente wegen seiner desodorierenden Eigenschaften verwendete Eisenvitriol war von Koch (Mitt. aus dem kaiserl. Ges.-Amt Bd. I, S. 264) als unwirksam (5proz. Lösungen) gegen Milzbrandsporen gefunden worden. Jäger (Arbeit. aus dem kaiserl. Ges.-Amt 1889, Bd. V, S. 287) hat durch Tierversuche die Unwirksamkeit selbst konzentrierter Lösungen (1:3) gegenüber Milzbrandsporen gezeigt. Die Angaben Jägers über den bakteriziden Wert des Eisenvitriols sind im übrigen wenig verwertbar, da die Dauer der Einwirkung meist nicht genügend fixiert ist und nur Tierversuche stattfanden. Die nicht unerhebliche bakterizide Wirksamkeit der Lösungen von Ferrisulfat, das in einer Konzentration von $2^1/_2$:100 Typhusbazillen auch bei Gegenwart von Harn in einer Minute abtötete, ist von Riecke (Zeitschr. f. Hyg. 1897, Bd. 24, S. 303) festgestellt worden, der das Mittel zur Imprägnierung von Torfstreu empfahl. (100 Kilo kosteten damals 5 Mark.) In neuester Zeit empfiehlt Oliver (ref. in „Desinfektion" 1910, S. 151) 1proz. Eisensulphatlösungen zur Abtötung von Anchylostomaeiern.

Von den übrigen Metallsalzen haben Krönig und Paul Bleinitrat und -Azetat, Nickel, Kobalt-, Kadmium-, Barium-, Zinkchlorid, Zink-Chromisulfat untersucht und die Unwirksamkeit hoch konzentrierter Lösungen dieser Salze gegen Milzbrandsporen festgestellt.

4.

Unter den Salzen der Leichtmetalle verdienen die Verbindungen des Aluminiums wegen der ausgedehnten Verwendung der sog. essigsauren Tonerde in der ärztlichen Praxis Interesse. Da der käufliche Liquor Aluminii acet. (8 Proz.) wenig haltbar ist, sind Präparate hergestellt worden, die neuerdings in fester Form zu Verbänden benützt werden. (Alsol, Lenizet, Eston, Subeston, Formeston.) Untersuchungen über die nicht sehr beträchtliche bakterizide Wirkung dieser Präparate haben in neuerer Zeit Blasius (Hyg. Rundschau 1908, S. 942), ferner Aufrecht (Mediz. Klinik 1908, Nr. 23) angestellt.

Nach Blasius werden z. B. Staphylokokken durch gesättigte Lösungen selbst der wirksamsten Präparate erst in 6—24 Stunden getötet. Angesichts dieser Erfahrungen müssen die Angaben Aufrechts, nach denen Staphylokokken durch 5proz. Formestanlösungen in fünf Minuten sicher abgetötet werden, bezweifelt werden, dies um so mehr, da auch die von Aufrecht behauptete Überlegenheit der bakteriziden Wirkung des Alsols (Aluminium acetico tartaricum) über jene des Liquor alum. acetici, ja selbst der 1proz. Karbolsäure nach Ehlers (Centralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 39, S. 190, 1906) nicht zutrifft. Die Arbeit von Blasius gibt einen ausführlichen geschichtlichen Überblick über die Tonerdepräparate.

5.

Die Neutralsalze der Alkalierdmetalle und Alkalimetalle besitzen im Vergleiche zu den vorgenannten Salzen nur in konzentrierteren Lösungen entwicklungshemmende und bakterizide Wirkungen. So wirken nach Lingelsheim (Zeitschr. f. Hyg. 1890, Bd. 8, S. 205) gegenüber Milzbrandbazillen in Blutserum:

Lithiumchlorid bei einer Verd.	1:500
Kalziumchlorid	1:50
Natriumchlorid	1:12,5
Natriumphosphat (Na_2HPO_4) .	1:5

bei 36° entwicklungshemmend.

Salpeter (KNO_3) wirkt nach Petterson auch in hohen Konzentrationen (15 Proz.) auf die Fäulnisbakterien nicht entwicklungshemmend.

Die Literatur über die Konservierungsmittel für Fleisch und Fisch enthält eine große Anzahl von Daten über die entwicklungshemmenden und bakteriziden Wirkungen des Kochsalzes. Weichel (Arb. a. d. k. Ges.-Amt 1910, Bd. 34, S. 247) bringt in neuester Zeit eine gute Zusammenstellung der Literatur und ergänzt die Befunde durch eigene Versuche über die Einwirkung des Kochsalzes auf die Fleischvergiftungsbakterien.

Die Versuche Weichels, sowie Weichel und Zwicks (zit. l. c.) zeigen, welch großen Einfluß die Zahl der Keime und die Art des Mediums auf die bakterizide Wirkung des NaCl nehmen.

Kochsalz, in hohen Konzentrationen (25 Proz.) angewachsenen Bouillonkulturen zugesetzt, führt selbst in 1 Monat noch nicht zur völligen Abtötung der Fleischvergiftungsbakterien. Erst über 3 Proz. NaCl-Gehalt wirkt in Bouillon entwicklungshemmend, in — 15 Proz. NaCl enthaltende — Bouillonröhrchen eingesäte geringe Mengen von Bakterien waren am 12. Tage abgetötet. Noch geringer ist die Wirkung im Fleisch. Bei infiziertem Fleisch fanden sich selbst nach Pökelung (mit einem NaCl-Gehalt d. Fl. von 12—19 Proz.) die Erreger erst nach 75 Tagen abgetötet.

C. Hydroxyde der Alkali- und Alkali-Erdmetalle, Alkalikarbonate und Seifen.

Nach Lingelsheim (Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 8, S. 205, 1890) wirken in Blutserum bei 36° C entwicklungshemmend:

NaHO	in der Konzent.	1:2270
$Ca(OH_2)$	„	1:2175
$Ba(OH)_2$	„	1:250
NH_3	„	1:417

Paul und Krönig haben die sporizide und bakterizide Wirkung von K, Na, NH_4-Hydroxyd gegen Milzbrand bzw. Staphylokokken geprüft und festgestellt, daß die wäßrigen Lösungen im Verhältnis der Konzentration der in den Lösungen enthaltenen Hydroxylionen desinfizieren. Staphylokokken wurden durch KOH (1,4 Proz.) oder NaOH (1,0 Proz.) in 10 Minuten abgetötet. 4proz. NaOH- oder 5 Proz. KOH-Lösungen vermochten auch in 8 Stunden Milzbrandsporen nicht abzutöten. In neuerer Zeit wird die rohe ca. 30proz. flüssige Natronlauge (1 Kilogr. kostet ca. 30 Pfennig) wegen ihrer quellenden und homogenisierenden Wirkung, die ein Eindringen in schwierig zu desinfizierende Objekte gestattet, auch zur Stuhldesinfektion vorgeschlagen. Siehe Fromme (Desinfektion 1910, Bd. 3, S. 17).

Tuberkelbazillen im Sputum werden auch durch 10proz. Natronlauge in 24 Stunden nicht abgetötet (Rusconi, ref. Z. f. Bakt. Ref. Bd. 41, S. 108).

Ottolenghi (Desinfektion 1910, S. 570) empfiehlt zur praktischen Desinfektion des Stuhls 5 Proz. Ätznatron enthaltende Lösungen durch Übergießen von frisch bereitetem gelöschten Kalk mit wäßriger Sodalösung herzustellen, wobei 100 Liter 5proz. Ätznatronlösung auf ca. 3,— Mark kommen. Die starke bakterizide Wirkung der 20proz. Natronlauge ist auch durch Ballner (Hyg. Rundschau 1903, S. 1070) bei der strengeren Nachprüfung (Versuch im großen Kolben nach Schüder) bestätigt worden. Staphylokokken zeigten sich in zwei Minuten abgetötet.

Kalk.

Die ersten genaueren Untersuchungen über den desinfizierenden Wert des Ätzkalkes stammen von Liborius (1887) und Kitasato. Diese Autoren hatten festgestellt, daß Cholera- und Typhusbazillen in verschiedenen Flüssigkeiten schon durch recht geringfügige Zusätze von Kalkmilch (weniger

als 1 Promille CaO entsprechend) in wenigen Stunden abgetötet werden. Pfuhl (Zeitschr. f. Hyg. 1889, Bd. 6, hier ist die ältere Literatur zusammengestellt) hat auf Grund dieser Erfahrungen die Methode der Kalkdesinfektion für die Praxis ausgearbeitet. Da sich gebrannter Kalk in Stücken oder Pulver wegen des Zusammenballens gröberer Klumpen in den zu desinfizierenden Dejekten nicht eignet*), empfahl Pfuhl die Verwendung der 20proz. Kalkmilch. Die Kalkmilch wird folgendermaßen hergestellt. Man nimmt zum Löschen des gebrannten Kalkes etwas mehr als die halbe Gewichtsmenge Wassers**) oder, wenn ein Abwägen nicht möglich ist, so viel Wasser als die Kalksteine aufsaugen. Hierbei geht unter starker Wärmeentwicklung und Wasserverdampfung die Umwandlung des Ätzkalkes in Kalziumoxydhydrat $Ca(OH)_2$ vor sich. Der Kalk zerfällt hierbei in ein weißes Pulver. Ist dieser Prozeß beendet, so mischt man ein Gewichtsteil des Pulvers mit vier Gewichtsteilen Wasser. Da ungefähr 100 g des frisch hergestellten Pulvers den Raum von 220 cm^3 einnehmen, kann man auch nach Pfuhl, um die gewünschte 20proz. Kalkmilch zu erhalten, das Pulver mit dem doppelten Volum von Wasser vermischen. Die Kalkmilch wird infolge Verwechslung der von Pfuhl angegebenen Gewichts- und Volumverhältnisse oft anders hergestellt, was allerdings praktisch belanglos ist. So nimmt Mosebach pro Liter Pulver 4 Liter Wasser. Vielfach wird von Ungeübten nach dem Löschen des Kalkes zu früh die Verdünnung mit Wasser vorgenommen, bevor noch die Reaktion, die bei nicht ganz frischem Ätzkalk oft erst nach 10 Minuten kräftig einsetzt, abgelaufen ist. Es bleiben dann große Stücke am Boden des Gefäßes.

Der gebrannte Kalk ist sehr billig (100 Kilo kosten nur ein bis mehrere Mark), das Löschen kann in jedem beliebigen Gefäß, selbst in einer Erdgrube vorgenommen werden.

Pfuhl, besonders aber Mosebach und in neuester Zeit v. Esmarch und Auer (s. u.) haben die Verwendung des in den Kalkgruben der Maurer für bauliche Zwecke überall in großen Quantitäten vorrätigen Kalkbreies als Ausgangsmaterial für die Herstellung von Desinfektionslösungen empfohlen.

Der Kalkbrei der Maurer wird (Mosebach, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 50, S. 494, 1905) meist durch Löschen von Ätzkalk mit zwei Teilen Wasser auf ein Teil Ätzkalk hergestellt. Man erhält daher aus diesem Kalkbrei eine ungefähr 20proz. Kalkmilch, wenn man 1 Liter dieses Kalkbreies (der vulgär gewöhnlich gelöschter Kalk heißt) mit $1\frac{1}{2}$ Liter Wasser vermengt.

Die Desinfektionswirkung verdanken alle genannten Präparate den gelösten Mengen $Ca(OH)_2$ (ungefähr 1,3 g pro 1000 cm^3). Das überschüssig vorhandene $Ca(OH)_2$ dient nur als Vorrat für die Lösung neuer $Ca(OH)_2$-Mengen. Da schon durch die Kohlensäure der Luft $Ca(OH)_2$ in Kalziumkarbonat umgewandelt wird, eignet sich das Kalkwasser nicht zur Desinfektion. Im übrigen ist, wie Paul und Prall (Arbeit. aus dem kaiserl. Ges.-Amt 1907, Bd. 26, S. 110) zeigen, die desinfizierende Wirkung von Kalkbrei, Kalkmilch, frisch hergestelltem Kalkwasser, wie zu erwarten, gleich. Man vergesse nicht, die Kalkmilch oder den Kalkbrei vor der Verwendung

---

*) Siehe auch Symanski, Arbeiten aus dem kais. Ges.-Amt 1911, 38, S. 197.

**) pro 1,0 Kilo 600 cm^3 Wasser, es ist dies die doppelte Menge des theoretisch zur Bildung von $Ca(OH)_2$ aus CaO nötigen Wassers = 320 g pro 1000 g.

tüchtig zu mischen, da ja in beiden Fällen beim Stehen ein Sedimentieren des ungelösten $Ca(OH)_2$ stattfindet. Nach v. Esmarch bleibt auch der gelöschte Kalk in gut verschlossenen Glasgefäßen durch Jahre recht wirksam. Dies gilt im gleichen Maße von dem jahrelang in gedeckten Gruben aufbewahrten Kalkbrei der Maurer. Bei dem großen Überschuß von $Ca(OH)_2$ hält sich der Kalkbrei auch in offenen Gefäßen aufbewahrt durch viele Tage genügend wirksam.

Als zur Desinfektion der verschiedenen Objekte nötige Konzentration bzw. Mengen werden von den Autoren sehr verschiedene Mengen empfohlen. (Siehe unten bei Auer.)

Die Vorschrift Pfuhls, zu den Dejekten Kalkmilch bis zur stark alkalischen Reaktion zuzugeben, ist für die Praxis ganz ungeeignet (siehe Flügge, Z. f. Hyg. 1905, Bd. 50, S. 405), da Senkgrubeninhalt usw. meist ohne weiteres stark alkalisch reagiert. Flügge, bzw. Mosebach setzten früher zu den Dejekten ungefähr gleiche Mengen Kalkmilch hinzu. Diese Menge ist etwas reichlich, ein Umstand, der bei der Billigkeit des Kalkes nicht in Betracht kommt, der jedoch bei der Desinfektion von Senkgrubeninhalt die Transportkosten für die Entleerung erhöht. Man kann hier und in den meisten Fällen sehr gut mit weniger auskommen. Nach den neuesten Untersuchungen von Neumann und Mosebach, Symanski und Fischer (Arb. aus d. kais. Ges.-Amt, 1911, Bd. 38, S. 187—198) genügt für Senkgrubeninhalt die Zugabe von Kalkmilch im Verhältnis 1:3, um Typhusbazillen in 2 bis 24 Stunden abzutöten, falls einmal durchgemischt wird. Meist genügt bei diesem Verhältnis schon das bloße Aufgießen. Die in den flüssigen und breiigen Darmentleerungen vorkommenden Krankheitserreger werden bei gutem Vermischen mit Kalkmilch in zwei Stunden abgetötet. Die Desinfektion von festem Stuhl mit Kalk ist nach Kayser (Archiv f. Hyg. Bd. 65) in kurzer Zeit nicht zu erzielen, da das Mittel nicht ohne weiteres in die Tiefe dringt.

Die vorzügliche Eignung der Ätznatron- und Ätzkalkpräparate auch zur Desinfektion von festen Stühlen ist aber in der jüngsten Zeit durch Auer (Archiv f. Hyg. 1908, Bd. 67, S. 236) nachgewiesen worden. Man muß nur die 10 Proz. Natronlauge oder den Kalkbrei länger, nämlich durch 24 Stunden einwirken lassen, dann tritt (auch bei dem Kalk) vollkommene Lösung der Kotballen ein. Die früheren Untersucher haben infolge zu geringer Zeitdauer schlechte Resultate bekommen. Diese Beobachtung reiht sich den zahlreichen ähnlichen an, die in neuester Zeit wieder auf die Vorteile langfristiger Desinfektionen aufmerksam machen.

Der Kalkbrei ist auch zur Desinfektion von Badewässern, vielen Abwässern und ähnlichem sehr geeignet. Es wäre wünschenswert, daß nach dem Vorgang v. Esmarchs und anderen hier mit der Dosierung je nach der Eigenart eventuell auf Grund von Versuchen vorgegangen würde, da gerade in diesen Fällen die Anwendung von überschüssigen Mengen durch die Schwierigkeit der Schlammbeseitigung die Kalkdesinfektion in Mißkredit gebracht hat. Umfangreiche Untersuchungen über die Wirkung des Tünchens mit Kalk enthält die Arbeit von Jäger, Arb. aus d. K. Gesundh. A. 1889, Bd. 5, S. 254.

Der Kalk ist auch nach den neuesten Erfahrungen als eines der wichtigsten Desinfektionsmittel gegenüber sporenlosen Bakterien (mit Ausnahme der Tuberkelbazillen) zu bezeichnen. Da 400 Liter Kalkmilch nur 50 Pfennige kosten (falls man den Kalk per Zentner und nicht

etwa im Kleinverschleiß kauft), wird dieses Desinfektionsmittel von keinem anderen an Billigkeit übertroffen.

Die Auersche Arbeit enthält eine vollständige Literaturübersicht über die Kalkdesinfektion und zahlreiche eigene Versuche, hierunter auch solche, die Beiträge für die Theorie der Kalkdesinfektion bringen.

Sodalösungen.

Die ersten Untersuchungen von Jäger (Arb. aus dem kaiserl. Ges.-Amt Bd. 5, 1889) hatten ergeben, daß 16proz. Sodalösungen sporenfreie Bazillen mit Ausnahme der Tuberkelbazillen in einer Minute abtöten. Seitdem Schimmelbusch die 1proz. Sodalösung zum Auskochen der Instrumente empfohlen hatte (Arb. aus der chirurg. Klinik Bd. 5), erschienen zahlreiche Arbeiten über den desinfizierenden Wert erwärmter Sodalösung. Die Angaben v. Esmarchs (Hyg. Rundschau 1901, S. 49), daß 2proz. auf 50° erwärmte Sodalösungen B. prodigiosus, Diphtheriebazillen und Staphylokokken in kurzer Zeit abtöten und die Empfehlung dieses Mittels für die Desinfektion von Trinkgläsern usw. haben zu einer Überschätzung des bakteriziden Wertes der Sodalösungen geführt. Simon (Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1903, Bd. 43, S. 348) zeigte, daß Staphylokokken in 2proz. Sodalösung bei 62° erst in 15 Minuten getötet wurden. Ganz mit Recht hat daher Flügge (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 50, S. 386) auf Grund der praktisch wichtigen Angabe Mosebachs, daß eben noch erträglich heiße Sodalösungen nicht über 53° warm sind, davor gewarnt, solche heiße Sodalösungen als verläßliches Desinfiziens anzusehen. Huhs (Zeitschr. f. Hyg. 1906, Bd. 55, S. 176) hat speziell für Tuberkelbazillen den Nachweis erbracht, daß 50° C warme 4proz. Lösungen selbst in 10 Minuten zur Desinfektion der mit tuberkulösem Sputum in dünnster Schicht bestrichenen Eßgeräte nicht ausreichen.

Man trifft auch heute noch in Molkereien und ähnlichen Betrieben die Ansicht, daß das bloße Abwaschen mit heißer Sodalösung eine Desinfektion bewirkt, obwohl dies nach dem Obigen nicht der Fall ist und die Waschwässer reichlich die Krankheitserreger enthalten können. Gerade hier, wo bei der Reinigungsmanipulation die Hände des Personals mit den Lösungen ausgiebig in Kontakt kommen (z. B. Spülen von Geschirr, Geräten), werden aber erfahrungsgemäß besonders niedere Temperaturen (45° und weniger) eingehalten.

Seifen.

Außerordentlich widersprechende Angaben finden sich in der Literatur über die desinfizierende Wirkung der Seifen, die zum erstenmal von Koch (Arb. aus dem K. Ges.-Amt 1881, Bd. 1, S. 271) festgestellt wurde. Eine ausführlichere Besprechung der Literatur und eine Klärung verschiedener theoretischer Fragen bringt Reichenbach in einer vorzüglichen Arbeit vom Jahre 1908 (Zeitschr. f. Hyg. 1908, Bd. 59, S. 296). Reichenbach hat die drei Gruppen von Bestandteilen, aus denen sich die Seifen zusammensetzen:

1. fettsaure Salze,
2. überschüssiges Alkali,
3. Zusätze

getrennt auf ihren bakteriziden Wert geprüft, und ist hierbei zu folgenden Schlüssen gekommen.

Den Kalisalzen der gesättigten Fettsäuren kommt eine beträchtlichere Desinfektionswirkung zu. Es tötete das Kaliumpalmitat in $^{1}/_{40}$ normaler Lösung (= 0,72 Proz.) wäßrige Bact.-coli-Suspensionen in weniger als fünf Minuten ab. Die Desinfektionswirkung nimmt i. allg. mit der höheren Molekulargröße der Fettsäure zu, nur das Stearat bleibt hinter dem Palmitat zurück. Die Kalisalze der ungesättigten Fettsäuren erweisen sich als sehr wenig wirksam. Hieraus erklärt sich, daß der offizinelle Sapo Kalinus der Pharmakopoe, der nur aus Leinöl bereitet wird (dieses enthält nur 10—15 Proz. gesättigter Fettsäuren), nach Reichenbachs Versuchen nur sehr wenig bakterizid wirkt. Die stark alkalische Reaktion, die im Gegensatz zur neutralen Reaktion der alkoholischen Lösungen alle wäßrigen Lösungen der Alkalisalze höherer Fettsäuren zeigen, bringen Krafft und Stern (zitiert bei Reichenbach) mit der hydrolytischen Spaltung dieser Salze in freies Alkali und Fettsäure in Zusammenhang. Die im Handel vorkommenden Seifen enthalten auch im wasserfreien Zustand überschüssiges Alkalihydrat und Karbonat. Reichenbach findet aber in Übereinstimmung mit älteren Versuchen Serafinis, daß das überschüssig zugesetzte Alkali für die Desinfektionskraft der Seifen nicht für sich von ausschlaggebender Bedeutung ist. Nach Reichenbach ist die verhältnismäßig stärkere Desinfektionswirkung der Handelsseifen durch eine gegenseitige Erhöhung der Desinfektionswirkung von Alkali und fettsauren Salzen bei gemeinsamer Einwirkung bedingt, die nicht als eine einfache Summierung der getrennten Wirkungen aufgefaßt werden kann, sondern als eine eigenartige Kombinationswirkung erscheint*). In Beziehung auf die Zusätze läßt Reichenbach die Frage offen, inwieweit die bei manchen Seifen zur Parfümierung verwendeten Stoffe, z. B. Terpineol) die Desinfektionswirkung steigern. Der Zusatz von Harz, den die Seifen zur Beförderung der Schaumbildung bei der Herstellung vielfach erfahren, scheint nach Reichenbach die Desinfektionskraft nicht auffallend zu beeinflussen. Reichenbach stellte aus Kolophonium und alkoholischer Kalilauge in Wasser klar lösliche Harzseifen her und fand ihre Wirkung erheblich geringer als die der Salze der gesättigten Fettsäuren.

Über die sog. überfetteten (freie Fettsäure enthaltenden) Seifen, z. B. solche, die statt Alkali Ammoniak in unzureichender Menge enthalten, vgl. Paul und Sarwey (Münch. med. Wochenschr. 1900, S. 1041 u. 1075). Hier findet man auch Angaben über Marmorstaub-, -Sandseifen u. dergl. Was die praktisch wichtige Frage der desinfizierenden Wirkung heißer Schmierseife betrifft, so haben Beyer, Förster, Mosebach, Flügge und andere nachgewiesen, daß selbst 50° warme 3proz. Lösungen (3proz.) keine sichere Keimtötung bewirken.

D. Die Säuren.

Die ersten einwandfreien vergleichenden Untersuchungen über die entwicklungshemmenden Wirkungen einer Anzahl organischer und anorganischer Säuren verdanken wir v. Lingelsheim (Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1890, Bd. 8, S. 201), nach dessen Angaben bei allen untersuchten Mineralsäuren in Rinderserum ein Säurezusatz, der 50 cm^3 Normalsäure pro Liter Flüssigkeit entsprach, Milzbrandbazillen in ihrer Entwicklung hemmte (bei d. Temp. v. 36° C). Bei den organischen Säuren lagen die Zahlen verschieden hoch, sie reichten mit 45 cm^3 von der Milchsäure bis 80 cm^3 zur Buttersäure.

*) Vergleiche die Steigerung der desinfizierenden Wirkung von Säuren durch Kochsalz.



Die zu den genannten Werten korrespondierenden Proz.-Zahlen (Gramm Säure mit 100 g Serum gemischt) bewegen sich zwischen 0,18 Salzsäure und 0,65 (Buttersäure) (= 1:555 bis 1:122).

Die bakterizide und sporizide Wirkung der Säuren war schon von Koch (Mitteilung. Bd. I, 1881), später ziemlich eingehend von Woronzoff, Winogradoff und Kolessnikoff (Ref. C. f. Bakt. Bd. I, 1887, S. 641) untersucht worden. Diese Autoren hatten bereits die unter bestimmten Versuchsbedingungen geringe Wirksamkeit verdünnter Mineralsäuren (z. B. 5proz. HNO_3, HCl, H_2SO_4-Lösungen) auf Milzbrandsporen und Bazillen festgestellt.

Umfangreiche Versuchsreihen bringen Krönig und Paul (l. c.).

Sie geben in dieser Arbeit auch eine Erklärung der verschiedenen Wirksamkeit der einzelnen Säuren. Nach der Konzentration der Wasserstoffionen, bzw. dem Dissoziationsgrade der gleichen Verdünnung (bezogen auf gleichen Gehalt an Molen pro Liter Lösung) unterscheiden Krönig und Paul

1. Starke Säuren, d. i. solche, die in der Konzentration $\frac{1 \text{ Mol}}{10 \text{ Liter}}$ (für H_2SO_4 ist dies eine ca. 1 proz. Lösung) ungefähr zu 80—90 Proz. dissoziiert sind.

Hierher gehören die Halogenwasserstoffsäuren mit Ausnahme der Flußsäure, ferner die Salpetersäure, Überchlorsäure, Schwefelsäure, von organischen Säuren die Trichloressigsäure, Oxalsäure usw.

2. Mittelstarke Säuren, deren Dissoziationsgrad unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht über 10 Proz. geht (Phosphorsäure, Ameisensäure, Essigsäure).

3. Schwache Säuren mit einer Dissoziation unterhalb 1 Proz., z. B. Kohlensäure, Borsäure usw.*).

Krönig und Paul stellten fest, daß im allgemeinen zwar für die Desinfektionswirkung die Konzentration der H-Ionen von entscheidendem Einfluß ist, daß aber überdies auch eine eigenartige Wirkung des verschiedenen Anions sich geltend macht. So wirkt die Oxalsäure stärker als die gleich dissoziierte Salzsäure.

Beide Säuren vermögen jedoch Milzbrandsporen in der Konzentration von 1 Liter (dies entspricht bei Salzsäure einer Konzentration von 3,65 Proz. HCl) innerhalb 8 Stunden nicht zu töten, während Salpetersäure und Trichloressigsäure in 1litrigen Lösungen (entsprechend 6,3 bzw. 16,35 Proz.) die Sporen schon in 2 Stunden abtöten.

Die spezifischen Unterschiede der Säuren werden geringer in stark verdünnten Lösungen, so daß isohydrische Lösungen (Lösungen mit gleicher Konzentration der H-Ionen) bei Konzentrationen, die etwas über den minimalen entwicklungshemmenden Werten bei Blutserum als Nährboden (siehe Lingelsheim) liegen (z. B. Konzentration des H-Ions ca. 18 Liter, was bei Salzsäure einem HCl-Gehalt von 0,2 Proz. entspricht), unabhängig von der Art der Säure gleich stark sporizid wirken (berechnet nach der Zahl der überlebenden Keime).

Nach neueren Untersuchungen von Paul, Birstein und Reuß (s. u.) sollen aber auch in 100litrigen Lösungen verschiedener Säuren bei anderer Versuchsanordnung (Staphylokokken) sich Differenzen ergeben, die bei dem Umstand, daß das Anion (dies zeigen die Versuche mit den Alkalisalzen der

*) Siehe auch die in neuester Zeit von Hailer vorgenommene vergleichende Untersuchung einer großen Anzahl von Säuren (Arb. aus d. kais. Ges.-Amt 1910, **33**, 500). Der Autor kommt zu ähnlichen Ergebnissen wie Krönig und Paul.



betr. Säuren) an sich keine merkbare bakterizide Wirkung ausübt, so zu erklären sind, daß die Anionen, die desinfizierende Wirkung des H-Ions beschleunigen.

Die Angaben Kohns (C. f. Bakt. Orig. Bd. 41, S. 133, 1906), nach welchen durch 1proz. Lösungen verdünnter Salzsäure (= 0,24 Proz. HCl) in Wasser suspendierte Milzbrand-, Cholera- und Pyozyaneusbazillen in einer Minute getötet werden, erscheinen auffallend günstig. Für die Desinfektion von Fäulnisgemischen fand aber auch dieser Autor selbst 5 Proz. HCl-Lösungen in zwei Stunden nicht ausreichend.

Über die Wirkung der 20- bis 200litrigen Schwefelsäure auf an Granaten angetrocknete Keime berichtet Hailer (Arb. a. d. kaiserl. Ges.-Amt 1911, Bd. 36, S. 331). 0,1proz. Lösungen von H_2SO_4 töteten nach diesen Versuchen Staphylokokken in 20 Minuten nicht ab*).

Nach Ballner (Hyg. Rundschau 1903, S. 1070) vermochten (verschärfte Methode nach Schüder) 2proz. Salzsäure noch nicht nach einer Stunde, 1—2proz. H_2SO_4-Lösungen erst in dieser Zeit Typhusbazillen abzutöten.

Verschiedene Versuche, die käufliche rohe Salzsäure, die sehr billig ist (ein Kilo kostet en gros 20 Heller), zur Desinfektion von Stuhl, Sputum usw. zu benutzen, haben ergeben, daß sich dieses Mittel nicht verwenden läßt, da die anzuwendenden Konzentrationen so hoch sind, daß sich hierbei verschiedene Übelstände geltend machen.

In neuester Zeit berichtet Schattenfroh (Wien. klin. Wochenschr. 1911, S. 736), daß 1—2proz. HCl-Lösungen bei einem Zusatz von 8—10 Proz. Kochsalz selbst unter den anerkannt schwierigsten Verhältnissen (milzbrandsporenhaltige Felle und Häute) Milzbrandsporen schon bei 20° C in mehreren Tagen, bei 40° C schon in sechs Stunden verläßlich abtöten. Da die Konzentration der H-Ionen durch NaCl-Zusatz herabgesetzt wird, ist dieser außerordentlich hochgradige sporizide Effekt um so bemerkenswerter.

Es sei in dieser Beziehung auf die interessante Arbeit von Paul, Birstein und Reuß (Bioch. Zeitschr. Bd. 29, S. 249, 1910) hingewiesen, die fanden, daß gewisse anorganische Salze in Konzentrationen, bei denen sie an und für sich keine Desinfektionswirkung ausüben, die Desinfektionswirkung organischer Säuren mit gemeinschaftlichem oder verschiedenem Anion beschleunigen.

In dieser Arbeit finden sich zahlreiche Tabellen, die über den bakteriziden Effekt stark verdünnter Säuren (25- bis 100litrige) auf angetrocknete Staphylokokken durch Feststellung der Zahl der nach verschieden langer Einwirkung überlebenden Keime Auskunft geben.

Die Steigerung der Wirkung durch Zusatz von Neutralsalzen fassen die Autoren als eine katalytische auf und schließen daraus, daß auch die desinfizierende Wirkung der Wasserstoffionen katalytischer Natur sei sich also von der Wirkung der Neutralsalze nur quantitativ, nicht qualitativ unterscheide**).

Für bestimmte Zwecke, z. B. Desinfektion von Trinkwasserleitungen, werden auch heute noch verdünnte Lösungen von Schwefelsäure verwendet***). (Siehe den Artikel Trinkwasserreinigung dieses Handbuchs.)

---

*) Siehe Fußnote auf Seite 470.

) Früher hatte schon Bial (Zeitschr. f. physikal. Chem. 1902, **40, 513) beobachtet, daß die Hefegärhemmung der Salzsäure durch Kochsalz zu verstärken ist und den Versuch gemacht, dies auf Katalyse zurückzuführen.

***) Ein Kilo konzentrierte englische Schwefelsäure (s = 1·840) kostet en gros ca. 70 Heller, das unter der Bezeichnung acidum sulfuricum (s = 1·830) im Handel vorkommende Präparat nur 30 Heller.

Die entwicklungshemmenden und keimtötenden Eigenschaften wäßriger Lösungen der schwefligen Säure gegenüber Schimmelpilzen, Sproßpilzen und Bakterien sind von Hailer (Arb. aus dem kaiserl. Ges.-Amt 1911, Bd. 36, S. 297) genau untersucht worden.

Die entwicklungshemmende Wirkung der freien schwefligen Säure auf Schimmelpilze, Sproßpilze, besonders aber Bakterien ist eine recht kräftige. So wirkt schon eine Konzentration von 0,016 Proz. (520litrige Lösung von SO_3H-Ion) auf B. proteus vulgaris und Bact. coli in Fleischwasser entwicklungshemmend.

Die keimtötende Kraft der H_2SO_3-Lösungen auf die an Granaten angetrockneten Staphylokokken wurde etwas höher als jene der H_2SO_4-Lösungen gefunden (in 200litriger Lösung erst nach $>$30 Minuten).

Die bakterizide Wirkung der H_2SO_3-Lösungen ist auch größer als jene äquimolekularer Phenollösungen, sie wird aber durch die Flüchtigkeit und starke Reaktionsfähigkeit mit Glukose und einer Reihe von anderen organischen Substanzen (Oxydation und chemische Anlagerung) stark beeinträchtigt, weshalb sich nach Hailer die zu antiseptischen Zwecken bei der Konservierung von Nahrungsmitteln ausreichenden Mengen nicht allgemein angeben lassen. Über die bakterizide Wirkung der Kohlensäure bei verschiedenem Druck vergleiche die Arbeiten von Berghaus (Archiv f. Hyg. Bd. 62, S. 172, 1907) und W. Hoffmann (ibid. Bd. 57, S. 379, 1906), über Zitronensäure Ballner (l. c. S. 1067).

E. Halogene und sog. Oxydationsmittel.

Es sollen in dieser Gruppe mit den Halogenen eine Reihe von Substanzen besprochen werden, deren Wirkung zum Teil zweifellos vorwiegend auf Oxydationsvorgänge zurückzuführen ist, sowie solche, bei denen diese Annahme bis zu einem gewissen Grade zutrifft, wenn auch (wie bei dem Wasserstoffsuperoxyd) der nähere Vorgang in mancher Hinsicht ungeklärt ist.

Koch (Mitteilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheits-Amt, 1881, Bd. 1, S. 273) hat zuerst die Aufmerksamkeit auf die stark sporizide Wirkung der Halogene gelenkt, von denen das Chlor zumal in Dampfform schon seit dem Anfang des 19. Jahrhunderts (ältere Literatur siehe bei Fischer und Proskauer, Mitteilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheits-Amt, 1884, Bd. 2, S. 228) vielfach zu Desinfektionszwecken verwendet worden war.

Fischer und Proskauer haben die Desinfektionswirkung der Dämpfe von Chlor und Brom studiert und sie als ungeeignet für die gasförmige Raumdesinfektion bezeichnet. Weitere Untersuchungen über die desinfizierende Wirkung des Chlorkalks brachte Jäger (Arb. aus d. K. Ges.-A. 1889, Bd. 5, S. 267). Durch die unter Leitung Kochs vorgenommene Arbeit Nissens (Zeitschrift für Hygiene, 1890, 8. Bd., S. 62) über die desinfizierende Eigenschaft des Chlorkalks sowie jene Gepperts (Berliner klinische Wochenschrift, 1890, S. 246), der mit einer exakten Methodik (Entgiftung) arbeitete, wurde die hohe Wirksamkeit von Chlorkalk und wäßriger Chlorlösung unter verläßlicher Bestimmung des angewendeten Chlorgehalts festgestellt.

Geppert zeigte, daß Milzbrandsporen in einer 0,2prozentigen wäßrigen Chlorlösung suspendiert (Aqua chlori), schon in 15 Sekunden absterben, und erwies hiermit, daß diese Lösungen viel wirksamer sind als 1prozentige Sublimatlösungen, er zeigte gleichzeitig, daß die Wirkung gegenüber an

Deckgläsern oder gar an Seidenfäden angetrockneten Sporen eine beträchtlich geringere ist. Die erste exakte vergleichende Untersuchung der Halogene stammt von Krönig und Paul (l. c.), die wäßrige Lösungen von Chlor, Brom und Jod in äquimolekularen Konzentrationen verglichen und feststellten, daß Chlor- und Bromlösungen in 256 litrigen Konzentrationen (= 0,03 bzw. 0,06 Proz.) an Granaten angetrocknete Milzbrandsporen in 2 Minuten abtöten und selbst 1142 litrige Lösungen von Chlor, Brom und Jod (entsprechend 0,006, 0,014 bzw. 0,02 Proz.) eine wesentliche Verringerung der Keimzahl in 5 Minuten herbeiführten, wobei die Jodlösung etwas schwächer als Chlor und Brom wirkten. Die Autoren fanden, daß nicht nur Jodkali die Wirksamkeit der gesättigten wäßrigen Jodlösungen herabsetzte, sondern auch jodreichere Lösungen (z. B. zirka 0,6 prozentige), die durch Auflösen von Jod und Jodkali in Wasser hergestellt wurden, nicht wesentlich besser wirkten als die dünneren rein wässerigen. (Bildung komplexer Ionen.)

Die Schwierigkeit, die energisch desinfizierende Wirkung jener Präparate, die wie der Chlorkalk durch allmähliche Abgabe von Chlor wirken, für die Praxis auszunützen, liegt zum Teil in dem unangenehmen stechenden Geruch des freien Chlors*), im übrigen darin, daß es nicht leicht ist, die zur Desinfektion ausreichenden Mengen im Einzelfalle richtig zu dosieren.

Es treffen hier die starke Abhängigkeit des bakteriziden Wertes von der Anwesenheit oxydierbarer Substanzen, die das Chlor rasch in Beschlag nehmen, und der variable Gehalt der im Handel erhältlichen Präparate an wirksamer Substanz zusammen. Was erstere betrifft, so haben schon ältere Autoren auf die Abhängigkeit der Wirkung des Chlorkalks von dem Substrat, in welchem die Krankheitserreger enthalten sind, hingewiesen. So zeigte Nissen, daß zur Desinfektion von Typhusbazillen in diarrhöischen Stühlen pro 100 cm^3 Fäzes 0,5 bis 10,0 g Chlorkalk zugesetzt werden müssen, falls man die Abtötung in 10 Minuten erreichen will. Wenn in neuerer Zeit Rideal (Journal of the Royal Sanitary Institute, 1910, Bd. 31, Nr. 2, S. 33) behauptet, daß bei der Einwirkung des Chlors auf NH_3-haltige Wässer auch nach dem Verschwinden des Chlors und der unterchlorigsauren Salze durch die im wechselnden Maße gebildeten Chloramine, durch Hydrazin**) usw. eine erhebliche bakterizide Wirkung ausgeübt wird, so muß die praktische Bedeutung dieser Erscheinung nach den unten stehenden Angaben deutscher Autoren bezweifelt werden.

Was die Zusammensetzung der Chlorpräparate betrifft, so besteht der am meisten verwendete Chlorkalk aus einem Gemenge von HO — Ca — O Cl und Cl — Ca — O Cl, daneben (im technischen Chlorkalk) stets freiem Ätzkalk und Chlorkalzium.

Er enthält, frisch hergestellt, 35—38 Proz. wirksamen Chlors und zersetzt sich im offenen Gefäß z. B. unter der Einwirkung der CO_2 der Luft, wobei Chlor frei wird. Die Angaben über den Chlorverlust der unter verschiedenen Bedingungen (in Fässern, offenen, verschlossenen Flaschen usw.) aufbewahrten Präparate sind sehr verschieden.

*) Die Desinfektion von Haus-Senkgrubeninhalt durch Chlorkalk und andere Chlorpräparate ist nach Neumann und Mosebach wegen der beim Vermischen auftretenden reichlichen Chlordämpfe nicht zweckmäßig.

**) Hydrazin entsteht bekanntlich unter anderem durch Oxydation des Harnstoffes mit Hypochlorit $NH_2 - CO - NH_2 + O = NH_2 - NH_2 + CO_2$. Marschall (Ref. Centr. für Bakt., Ref. 1903, Bd. 32, S. 473) hat dem Hydrazin eine schwach bakterizide und stark entwicklungshemmende Wirkung zugeschrieben.



Es beträgt der Gesamtverlust an wirksamem Chlor nach Pattison (zit. bei Ballner, Archiv für Hygiene, Bd. 48, S. 155) bei dem Aufbewahren in Fässern pro Jahr nur 3—4 Proz., in Flaschen 1,3—2,4 Proz.

Nach Mosebach (Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. 50, 1905, S. 493) enthalten die aus verschiedenen Apotheken bezogenen Chlorkalkproben meist beträchtlich weniger als die nach der Pharmakopoe vorgeschriebenen 24 Proz. Chlor, in manchen lang aufbewahrten Präparaten lassen sich trotz des deutlichen Chlorgeruchs, der nach vielen älteren Desinfektionsvorschriften als Maßstab für die Brauchbarkeit der Präparate empfohlen wird, nur wenige Prozent wirksamen Chlor nachweisen.

Es kann daher nach Mosebach der Chlorkalk trotz seines geringen Preises (1 Kilo kostet im Detail 35, en gros 24—26 Pfennig) nicht als praktisches Desinfektionsmittel für Laienhände empfohlen werden.

Das Zutreffende dieser Anschauung wird durch die großen Differenzen der von verschiedenen Autoren zur Desinfektion von Badewässern und anderen Abwässern als nötig angegebenen Chlorkalkmengen illustriert. So gab Babucke (Centralblatt für Bakt., Abteilung I, Bd. 27, S. 800) eine Menge von 200 g pro Vollbad als nötig an (1/2stündige Einwirkungsdauer), während von Esmarch (Hyg. Rundschau 1907, S. 1110) mit 10 g pro Bad in einer Viertelstunde die Abtötung der in den zugesetzten dünnflüssigen Fäzes enthaltenen Typhusbazillen erreichte. Diese auffallende Differenz ist, wie v. Esmarch selbst hervorhebt, durch die anderen Versuchsbedingungen zu erklären. Für die praktische Desinfektion ist die von v. Esmarch angegebene Konzentration sicher zu gering. Über die desinfizierende Wirkung des Chlorkalks gegenüber Abwässern liegen ältere Untersuchungen von Proskauer und Elsner, Dunbar und seinen Schülern vor. Durch die Untersuchungen von Schumacher (Gesundheitsingenieur 1905, S. 36), Kranepuhl (Mitteilungen aus der kgl. Prüfungsanstalt für Wasserversorgung und Abwässerbeseitigung zu Berlin, 1907, H. 9), Kurpjuweit (ebenda) sind wir heute eingehend darüber orientiert, daß die ältereren Autoren die Wirkung stark verdünnter Chlorkalklösungen überschätzten. Kranepuhl, der je 1 Liter Kanaljauche mit Chlorkalk in verschiedener Konzentration versetzte, nach entsprechender Einwirkungszeit entgiftete und in einen Nährboden umwandelte, fand, daß zur kurzfristigen Desinfektion des Bact. coli solcher Abwässer recht beträchtliche Konzentrationen nötig sind (für eine 2stündige Einwirkung ein Verh. 1:1000, für eine 4stündige 1:2000). Zur Desinfektion von frischen Abwässern reichen nach Kurpjuweit selbst Konzentrationen von 1:100 nicht sicher aus; 1proz. Lösungen töten Kolibazillen im Innern 2 cm dicker Kotknollen selbst in 24 Stunden nicht ab. Es fehlt also den Chlorkalklösungen die lösende Wirkung der Kalkmilch. Auch ist durch eine Verlängerung der Desinfektionszeit über zwei Stunden in der Praxis kein Vorteil zu erwarten. (In den genannten drei Arbeiten findet sich alles Wesentliche über Chlorbestimmung im Chlorkalk, über die Bestimmung des freien Chlors vor und nach der Desinfektion und die Bindung des Chlors durch die Abwässerstoffe erörtert.)

Demungeachtet mag in manchen Fällen, besonders dort, wo es sich um die Desinfektion von geklärten Abwässern, von Badewässern usw. durch ein unter wissenschaftlicher Aufsicht stehendes Personal handelt, die Verwendung von Chlorkalk im Dauerbetriebe infolge einer Reihe von Vorzügen gegenüber dem Ätzkalk (keine nennenswerte Schlammbildung) von Vorteil sein.



Bei bestimmten Versuchsanordnungen wurde das aus dem Chlorkalk durch Zusetzen von Säuren entwickelte freie Chlor für die Desinfektion benutzt. So ließ Geppert (l. c.) zur Händedesinfektion eine Paste aus Chlorkalkpulver und Wasser auf der Haut verreiben und die Hände dann in 3prozentige Salzsäure eintauchen.

Lode (Archiv für Hygiene, 1895, 24. Bd., S. 236) setzte in Erweiterung eines von Traube empfohlenen Verfahrens der chemischen Trinkwasserdesinfektion dem Trinkwasser Chlorkalk und Zitronensäure zu.

Eine Zeitlang schien es, als ob Chlor oder Brom, ersteres nach dem von Lode, letzteres nach dem von Schumburg angegebenen Verfahren, sich zur praktischen Sterilisierung von Trinkwässern eigne.

Zahlreiche Nachprüfungen mit der von Schüder angegebenen strengeren Methode (siehe Kapitel X) haben aber gezeigt, daß die zur sicheren raschen Abtötung der pathogenen Keime nötigen Chlor- bzw. Brommengen immerhin so groß sind, daß die bei der Neutralisation des Chlors z. B. durch Natriumsulfit entstehenden Salze das Wasser geschmacklich und auch gesundheitlich verändern (vergl. Sterilisation des Trinkwassers).

Das von Uhlenhuth und Xylander (siehe Uhlenhuth und Xylander, Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheits-Amt, 1909, Bd. 32, S. 158; Grimm, Mitt. aus d. k. P.-A. f. Wasservers. u. Abw. 1910, S. 91) eingehend nach den verschiedensten Richtungen untersuchte „Antiformin", ein unter Patentschutz stehendes Präparat, enthält zirka 10 Proz. Natriumhypochlorit und 5—10 Proz. Natriumoxydhydrat. Es kommt für die Desinfektionspraxis, speziell für die Desinfektion von Stuhl, für welchen Zweck es von einigen Autoren wegen seiner stark lösenden Eigenschaften empfohlen wurde, angesichts des hohen Preises*) und dessen, daß andere Mittel (z. B. rohe Natronlauge) in solchen Fällen ebenso gute oder bessere Dienste leisten, nicht in Betracht (vgl. Fromme, „Desinfektion", Bd. 3, S. 1, 1911).

Die alkoholischen und wäßrigen Lösungen von Jod**) sind in neuerer Zeit wieder vielfach in der chirurgischen Desinfektion benutzt worden und haben durch ihre Verwendung zur Hautdesinfektion eine ganze Flut von Publikationen hervorgerufen, die zum großen Teil ohne Rücksicht auf die Frage, inwieweit das Jod bei der angewendeten Form der Versuche bakterizid wirkt und wirken kann, die praktischen Erfolge erörtern.

Für die Lugolsche Jodlösung hat Goebel (Centralblatt für Bakteriologie, Bd. 42, S. 86, 1906) nach der Suspensionsmethode die Wirksamkeit gegenüber einer Reihe von pathogenen Bakterien eingehend untersucht.

Es zeigte sich hierbei, daß die in Wasser, Bouillon oder Aszitesflüssigkeit suspendierten vegetativen Keime schon durch Lösungen mit einem Jodgehalt von 0,05, die meisten Arten schon durch 0,01 in einer Minute abgetötet waren. 1prozentige Lösungen töteten auch Milzbrandsporen in Aszitesflüssigkeit in 30 Minuten ab. (Keine Entgiftung vorgenommen!)

Im Gegensatz zu dieser hervorragenden Wirksamkeit der wäßrigen Jodlösungen beruht, wie Kutscher (Berliner klinische Wochenschrift, S. 390),

*) In Wien kostet ein Kilogramm Antiformin 5 Kronen (Preisliste von Fritz Petzold und Süß), im Deutschen Reich nach Mosebach (Arb. aus dem k. Ges.-Amt 1911, 38, S. 105) 1 Liter 50 Pfennige.

**) 100 g Jod resubl. kosten in Wien 3 Kr. 30 h.



nachgewiesen hat, die Wirksamkeit der von Grossich neuerdings warm empfohlenen präoperativen Pinselung der Haut mit Jodtinktur nicht auf der bakteriziden Wirkung der alkoholischen Jodlösungen, sondern nur auf der Fixierung der Keime durch das Jod und den Alkohol*).

Hingegen ist nach Bayer (Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1912, Bd. 70 S. 225) eine $^1/_4$ proz. Lösung von Jod in 70proz. Alkohol ein sehr wirksames Desinfiziens. Es tötet selbst Milzbrandsporen in einer Minute.

Das schon von Riedel und Behring genauer untersuchte und als sehr wirksam befundene Jodtrichlorid hat schon wegen seines höheren Preises in der hygienischen Desinfektion keine Verwendung gefunden (1 Liter 1prozent. Lösung kostet 80 Pfennig)**). Über Metajodkarbon vergl. Motasek (Med. Klinik, Nr. 13, 1911).

Hailer (zitiert bei Uhlenhuth und Xylander, S. 197) verglich in neuester Zeit die Wirksamkeit verschiedener Halogene, des Jodtrichlorids, Natriumhypochlorits, Antiformins und Chlorkalks gegenüber auf Granaten. angetrockneten Staphylokokken in wäßrigen $\frac{1}{1000}$ — $\frac{1}{10000}$-Normallösungen.

Die Wirksamkeit der Halogene und des Jodtrichlorids war etwa die gleiche. Es tötete einen $\frac{n}{1000}$-Jodlösung = 0,127 g Jod pro Liter in 2 Minuten, eine $\frac{n}{10000}$-Jodlösung in 20 Minuten, eine $\frac{n}{10000}$-Jodjodkalilösung in der gleichen Zeit.

Auch bei $\frac{n}{2000}$-Lösungen war der Unterschied der Wirkungen von Jod und Jodkalilösungen gering (Abtötungszeit 5 bzw. 10 Minuten).

Die Hypochlorite wirkten etwas schwächer, untereinander aber kaum verschieden. Der Alkaligehalt übte bei diesen Verdünnungen keinen merkbaren Einfluß, so daß Antiformin ebenso wirkte wie eine reine Natriumhypochloritlösung. Über Jothion (ein farbloses 80 Proz. Jod enthaltendes Präparat) vergleiche Beyer (l. c.), S. 255. Über Jodoform siehe dieses Kapitel G.

Ozon und Wasserstoffsuperoxyd***).

Es ist wohl sicher, daß der in der Luft enthaltene Sauerstoff durch eine Art Oxydation bei dem natürlichen Absterben der Keime eine Rolle spielt, doch kommt dieser Einfluß des Sauerstoffs als Desinfektionsmittel wegen des langsamen Ablaufs des Prozesses ebensowenig in Betracht wie die gegenüber einzelnen Bakterien feststellbare bakterizide Wirkung des unter hohem Druck stehenden Sauerstoffs (siehe z. B. Berghaus, Archiv für Hygiene, Bd. 62, 1907), abgesehen davon, daß bei diesen Versuchen, die mit technisch reinem Sauerstoff angestellt wurden, vielleicht auch Verunreinigungen mit anderen Gasen mitwirkten. Die bakterizide Wirkung des Ozons ist in dem 2. Bd., 2. Abteilung, dieses Handbuchs im Zusammenhang mit der Ozonisierung des Trinkwassers besprochen worden. Hier finden sich

*) Vgl. das Kapitel „Hautdesinfektion".

**) Ballner (Hyg. Rundschau 1903, S. 1072) hat die desinfizierende Wirkung des Mittels mit der Schüderschen Methode geprüft.

***) Ein Kilo des 3proz. Hydrog. hyperox. solut. med. kostet in Österreich 1 Kr. bis 1 Kr. 20 h., ein Kilo des Hydrog. hyp. solut. pro usu techn. 0,60—1 Kr., ein Kilo des Merkschen Perhydrol 37 Kronen.



auch die für die Abtötung der im Wasser vorhandenen Keime nötigen Ozonkonzentrationen angegeben, die nach dem Fehlen oder Vorhandensein von gelösten oder suspendierten organischen Stoffen, sowie den übrigen Bedingungen sehr verschieden sind.

Auch das Wasserstoffsuperoxyd und die übrigen Peroxyde sind in dem gleichen Bande, S. 110, soweit diese Präparate zur Sterilisation von Trinkwasser verwendet wurden, besprochen. Da die Superoxyde seit längerer Zeit auch für andere Desinfektionszwecke (z. B. Händedesinfektion, zur Desinfektion von Gebrauchsgegenständen im Friseurgewerbe, für Mund- und Gurgelwässer usw.) benützt oder vorgeschlagen, und auch aus diesem Grunde mehrfach wissenschaftlich untersucht wurden, sollen sie auch hier erörtert werden. Nach Krönig u. Paul (l. c. S. 79) werden an Granaten angetrocknete Milzbrandsporen durch 1 litrige (= 3,4 gewichtsprozentige) H_2O_2-Lösungen in einer Stnnde noch nicht sicher abgetötet. Angesichts dessen muß die Angabe Hilgermanns, Archiv f. Hygiene 1905, Bd. 54, S. 46, daß $1^1/_2$ proz. H_2O_2-Lösungen (= 5 Volumprozente) an Seidenfäden angetrocknete Milzbrandsporen in 50 Minuten abtöten, bezweifelt werden.

Unter den neueren Arbeiten zur Orientierung über die Eigenart der bakteriziden H_2O_2-Wirkung sei auf die Arbeit Reichels verwiesen (Zeitschrift für Hyg. und Inf., 1908, Bd. 61, S. 49), der mit einer exakten Methodik (Entgiftung vor der Nachkultur, Anreicherung nach Schüder usw.) zahlreiche Versuche über die Einwirkung von verschieden konzentrierten H_2O_2-Lösungen auf in Wasser suspendierte Typhusbazillen bringt und zeigt, daß schwache H_2O_2-Lösungen bei langfristiger Desinfektionsdauer wirksam sind, während selbst hohe Konzentrationen bei kurzer Einwirkung nicht zur Abtötung ausreichen.

Um Typhusbazillen in 24 Stunden zu töten, genügen Konzentrationen von 0,5 Promille reichlich, zur Erzielung des gleichen Effekts in 4 Stunden ist eine Konzentration von fast 5,0 Promille nötig. Reichel berechnet auf Grund seiner Versuche in einer späteren Arbeit (Biochemische Zeitschrift, 1909, Bd. 22, S. 224) für die H_2O_2-Desinfektion aus den zusammengehörenden Werten von Konzentration und zur Abtötung nötigen Zeit die Funktion $Z^2 \times \frac{H_2O_2}{cm^3}$ = konstant.

Man kann aus dieser Gleichung, die das unverhältnismäßige Ansteigen der für kurzfristige Desinfektionen nötigen Konzentrationen rasch erkennen läßt, schon die Vorteile und Schwierigkeiten ableiten, die sich bei der Verwendung des H_2O_2 zur praktischen Desinfektion ergeben, je nachdem die Zeitdauer dem Belieben freigestellt ist oder nicht.

Ein Hindernis für die ausgedehnte Anwendung des Wasserstoffsuperoxydpräparats war durch die geringe Haltbarkeit der wäßrigen Lösungen gegeben. Das von Merck in den Handel gebrachte Perhydrol (mit 30 Gewichtsperzent Wasserstoffsuperoxyd in neutraler Lösung) ist, entsprechend aufbewahrt und behandelt, gut haltbar, aber recht kostspielig. Das sogenannte technische Wasserstoffsuperoxyd und das „Hydrogenium peroxydatum officinale" des deutschen Arzneibuches enthalten, wie viele andere Präparate, ungefähr 3 Proz. H_2O_2 (= 10 Volumprozent), daneben aber geringe Mengen von Säure (nach Traugott meist 0,2 Proz. HCl), überdies meist etwas Arsen*).

*) Über das sogenannte Sauerstoff-Waschmittel Persil vergl. Scheible (Desinfektion, S. 429, 1911), der dieses Mittel mit anderen Waschmitteln verglichen hat. Verschiedene



Nach Croner (Zeitschrift für Hygiene und Infekt., 1909, Bd. 63, S. 320) enthalten die in Apotheken und Drogerien erhältlichen Präparate oft nur 2.5, manchmal nur 1,5 Proz. H_2O_2. Zur Erhöhung der Haltbarkeit verdünnter Lösungen wurden die verschiedensten Verfahren eingeschlagen.

Recht komplizierte Präparate stellten die von der chemischen Fabrik C. Raspe in den Handel gebrachten und von Beck, allerdings mit älteren Methoden, 1901 (Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. 37, S. 296) untersuchten und als sehr wirksam befundenen Peroxole vor. Sie enthielten neben Thymol, Kampfer, Menthol oder Naphthol in alkoholischer Lösung etwa 3 Proz. H_2O_2. Gegenwärtig finden die festen Präparate wie Kalzium — Magnesium — Natriumsuperoxyd, die sich in verschlossenen Gefäßen vor Feuchtigkeit geschützt ziemlich gut halten, vielfach Anwendung. Unter dem Namen Pergenol wurde ein aus Natriumperborat und saurem weinsaurem Natron bestehendes Mittel in den Handel gebracht (Literatur siehe bei Croner, l. c., ferner bei Schmidt, Centralblatt für Bakt., Orig., Bd. 55, S. 328, 1910).

Nach anderen Vorschlägen werden verdünnte Lösungen des Merckschen Präparates durch minimale Zusätze von Körpern aus der Klasse der Alkylamide oder anderer organischer Verbindungen haltbar zu machen gesucht. (Schmidt, Hygienische Rundschau, 1906, S. 517.)

Alle diese recht teuren Präparate wirken, soweit nicht die Zusätze selbst bakterizide Eigenschaften besitzen, durch das in ihnen enthaltene oder bei dem Auflösen in Wasser (z. B. CaO_2, Na_2O_2) oder verdünnten Säuren (MgO_2) entstehende H_2O_2.

Nach Croner halten sich bei Anwesenheit geringer Säuremengen auch stark verdünnte H_2O_2-Lösungen durch viele Stunden unverändert, während schon ein Gehalt von 1 Promille Alkali ausreicht, um das H_2O_2 in kurzer Zeit zu zersetzen.

Die von einigen Autoren angenommene stärkere Wirksamkeit des beim Auflösen der festen Peroxyde entstehenden H_2O_2, ist durch Christian (Hygienische Rundschau, 1906, Bd. 16) und Reichel (l. c.) widerlegt und von ersterem auf das bei dem Auflösen entstehende Alkali zurückgeführt worden.

Die nähere Art der Einwirkung des H_2O_2 auf die Bakterien ist noch immer nicht bekannt. Schon ältere Autoren (Schmidt und Honsell, Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 27) haben festgestellt, daß die katalytische Zersetzung des H_2O_2 und die Bildung von Sauerstoff in der Flüssigkeit keineswegs zur Erklärung der bakteriziden Wirkung ausreicht, daß im Gegensatz alle Substanzen, die H_2O_2 rasch zersetzen (Blut, Eiter), die bakterizide Wirkung vermindern. Im übrigen setzt, wie neuerdings auch Croner zeigt, die Anwesenheit von Eiweiß, z. B Serum, die bakterizide Wirkung nur wenig herab. (Im Gegensatz hiezu steht die starke Abhängigkeit der Bakterizidie von der Anwesenheit organischer Substanzen bei dem Ozon.)

Nach Croner spielt der hohe Temperaturkoeffizient bei der Wasserstoffsuperoxyddesinfektion eine wichtige Rolle. Die verschiedenen Temperaturen, die von den Untersuchern eingehalten wurden und die Abhängigkeit der Wirkung von der Reaktion der Lösungen erklären zum großen Teil die widersprechenden Angaben der Autoren.

---

natriumsuperoxydhaltige Waschmittel hat Pfuhl (Arb. aus d. k. Ges.-Amt 1909, **30**, S. 87) untersucht.

Vollkommen säurefreie 0,9prozentige H_2O_2-Lösungen fand auch Croner gegenüber Staphylokokken erst in 45 Minuten wirksam, bei Zusatz von 4 Proz. Essigsäure töteten diese Lösungen die gleichen Organismen in 10 Minuten.

Durch Erwärmen auf 37° konnte die Wirksamkeit auch sehr verdünnter Lösungen beträchtlich gesteigert werden.

Die Eigenartigkeit der bakteriziden H_2O_2-Wirkung läßt sich auch bei den Versuchen, dieses Mittel zur Sterilisierung der Milch zu verwenden, verfolgen. Auch hier wurden erst durch langfristige Einwirkung und höhere Temperaturen entsprechende Erfolge erzielt. (Literatur vergleiche bei Reichel.)

Nachdem Chick als nötige Konzentration 2 Proz. angegeben hatte, ließ Budde eine Konzentration von 0,35 Promille, später 0,9 Promille bei höherer Temperatur durch 6 Stunden einwirken. Da von verschiedenen Autoren das Ungenügende der Wirkung geringer H_2O_2-Konzentrationen und kurzer Einwirkungszeiten festgestellt wurde, vermengten Much und Römer die Milch sofort mit 1 Proz. H_2O_2, brachten das Gemisch 18 Stunden später durch eine Stunde auf 52° C und beseitigten das noch vorhandene Wasserstoffsuperoxyd durch ein Katalasepräparat.

Es ist hier nicht der Ort, um auf die Frage der Zweckmäßigkeit dieser Verfahren und ihre Bedeutung vom Standpunkt der Nahrungsmittelhygiene näher einzugehen.

Das Kaliumpermanganat übt nach Krönig und Paul*) in 4proz. wäßriger Lösung eine starke sporizide Wirkung aus, es tötet Milzbrandsporen in 40 Minuten. Die Autoren wiesen nach, daß mit Salzsäure angesäuerte Lösungen von Kaliumpermanganat, z. B. 1 Proz. Kaliumpermanganat + 0,5 Proz. HCl, infolge des sich hierbei entwickelnden Chlors, hervorragend desinfizieren und hielten solche Lösungen besonders für die Händedesinfektion geeignet.

Die hierbei erfolgende starke Braunfärbung der Haut kann durch Lösungen von schwefligsaurem Natron oder Oxalsäure beseitigt werden. Schon Döderlein (Münch. med. Woch. 1899, S. 854) hat gezeigt, daß auch diesem Präparat die von Krönig und Paul vermutete Tiefenwirkung fehlt.

Auch A. Speck (Zeitschrift für Hyg. und Inf. 1905, Bd. 50, S. 511) erhielt bei der praktischen Anwendung der Methode keine befriedigenden Resultate**).

F. Alkohole der aliphatischen Reihe.

Nachdem Buchholtz schon im Jahre 1875 die Aufmerksamkeit auf die keimschädigende Eigenschaft des Äthylalkohols gelenkt hatte, stellte R. Koch 1881 fest, daß der absolute und verdünnte Alkohol nicht sporizid wirken.

Koch beschäftigte sich eingehend mit den stark entwicklungshemmenden Eigenschaften des Allylalkohols und seiner Dämpfe, untersuchte die entwicklungshemmende, jedoch nicht die bakterizide Wirkung des Äthylalkohols.

Daher blieb der Alkohol als Desinfektionsmittel lange unbeachtet, bis Fürbringer im Jahre 1888 den Alkohol in die chirurgische Praxis, zunächst wegen seiner entfettenden und die Desinfektion mit Sublimat usw. vorbereitenden Einwirkung einführte. Mehrere Autoren wie Reinicke,

*) Zeitschr. f. H. u. Inf. Bd. 25, S. 78; Über ältere Untersuchungen vgl. Jäger, Arb. aus d. K. G.-A. 1889, Bd. IV.

**) Vgl. das Kapitel: Hautdesinfektion.



Schäffer und vor allem Ahlfeld und Vahle stellten wenige Jahre später fest, daß bei dem Verfahren Fürbringers der von Fürbringer zwar nicht verkannten, jedoch zu gering eingeschätzten bakteriziden Wirksamkeit des Alkohols die Hauptrolle zufällt. Die Bedeutung dieser Arbeiten für die Geschichte der Händedesinfektion wird an anderer Stelle ausführlich erörtert (siehe bei Hautdesinfektion).

Nachdem schon Ahlfeld und Vahle gefunden hatten, daß absoluter Alkohol, der Staphylokokken im feuchten Zustand schon in 2 Minuten abtötete, gegenüber trockenen Staphylokokken wirkungslos ist, erschienen eine Reihe von Arbeiten, welche die Wirksamkeit absoluten und verdünnten Alkohols und die Abhängigkeit der bakteriziden Wirkung von dem Verhältnis der Alkoholwassermischung untersuchten. Die Arbeiten Epsteins (Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1897, Bd. 24, S. 1) und jene Minervinis (d. gl. Zeitschr., 1898, Bd. 29, S. 117) zeigten, daß gegenüber angetrockneten Eitererregern und anderen Bakterien Alkoholwassermischungen zwischen 50—70 und 80° Proz. Alkoholgehalt wirksam sind, während schwächere Lösungen beträchtlich weniger wirken und absoluter Alkohol fast unwirksam ist.

Saul (Archiv für klinische Chirurgie 1898, Bd. 56) stellte die Unwirksamkeit von siedenden Alkoholen und Wasser-Alkoholgemischen mit höherem Alkoholgehalt gegenüber Milzbrandsporen fest.

Von den in der Folgezeit erschienenen zahlreichen Arbeiten erwähnen wir die einen gewissen Abschluß bedeutende, im Jahre 1904 erschienene Publikation von Ruß (Centralblatt für Bakteriologie, Orig., Bd. 37, S. 115), der die beste Literaturzusammenstellung bringt und in umfassenden Versuchen die Einwirkung von Äthylalkoholwassermischungen gegenüber verschiedenen pathogenen Keimen (nach der Seidenfaden- und Suspensionsmethode) prüfte, ferner die ausgezeichneten Arbeiten Wirgins (Zeitschr. für Hyg. und Inf., 1902, Bd. 40, S. 307 und 1904, Bd. 46, S. 149) sowie die 1911 (Archiv für Hygiene, Bd. 73, S. 195) erschienene Arbeit Stadlers über die entwicklungshemmenden Wirkungen einiger organischer Stoffe in Lösung und in Dampfform.

Die beiden an letzter Stelle genannten Autoren behandeln nicht nur den Äthylalkohol, sondern auch die niederen und höheren homologen Alkohole, die schon früher von Seifert gegenüber Essigbakterien untersucht waren, in vorzüglichen vergleichenden Experimenten.

Wirgin und Stadler finden übereinstimmend, daß bei den aliphatischen Alkoholen die hemmende Wirkung mit steigendem Molekulargewicht zunimmt. Die tertiären Alkohole zeigen ein abweichendes Verhalten.

Nach Stadler ist die molare Alkoholkonzentration (= Anzahl Liter, die das Molekulargewicht enthalten) der die Entwicklung von Bact. coli hemmenden Alkohol-Bouillongemische bei 37°:

für Methylalkohol	0,5,
„ Äthylalkohol	1,15,
„ Propylalkohol	2,5,
„ Amylalkohol	13,0.

Die schon von Koch beobachtete starke entwicklungshemmende Wirkung des Allylalkohols (CH_2—CH—CH_2OH) wurde bestätigt, sie macht sich nach Stadler schon bei einer M.A.C. von 25 bemerkbar.

Stadler zeigt, daß die besondere Wirkung dieses Alkohols der ungesättigten Alkoholgruppe zuzuschreiben ist.

Nach Gewichtskonzentrationen (g in 100 cm³-Flüssigkeit) geordnet, betragen die entwicklungshemmenden Werte

	bei Stadler	nach Wirgin
für Methylalkohol	6,4 für Bact. coli	8 für Staphylokokken
„ Äthyl	4,0 „ „ „	6 „ „
„ Propyl	2,4 „ „ „	4 „ „
„ Amylalkohol	0,7 „ „ „	1 „ „
„ Allylalkohol	0,2 „ „ „ .	

Die von Wirgin gefundenen Werte (bei Äthylalkohol 7 Proz. gegenüber den meisten Bakterien und 6 Proz. gegenüber Staphylokokken) liegen demnach im allgemeinen höher als jene Stadlers.

Möglicherweise spielen, abgesehen von der von Ruß, Wirgin, Stadler und anderen beobachteten verschiedenen Alkoholresistenz der Arten, auch Stammeseigentümlichkeiten oder die Art des verwendeten Nährbodens mit.

Bemerkenswert sind die ausführlichen Versuche Wirgins über die entwicklungshemmenden Minimalkonzentrationen des Äthylalkohols gegenüber verschiedenen Mikroorganismen bei verschiedenen Temperaturen. Sie zeigen, daß das sog. Behringsche Gesetz von der geringeren entwicklungshemmenden Wirkung antiseptischer Mittel bei höheren Temperaturen nicht für alle Fälle zutrifft. Sehr geringe Mengen Äthylalkohols wirken nach Wirgin unter Umständen wachstumsbegünstigend.

Die von allen Autoren bestätigte Wirkungslosigkeit des absoluten Alkohols gegenüber Sporen wurde durch Wirgin auch für die übrigen Alkohole als zutreffend erkannt. Auch die Alkoholwassermischungen wirkten erst bei höheren Temperaturen sporizid. Gegenüber trocknen Staphylokokken wirkten im wasserfreien Zustand nur die beiden Propylalkohole und zwar in einer Stunde abtötend.

Im folgenden sollen auch die für die praktische Desinfektion vor allem wichtigen bakteriziden Wirkungen der Alkoholwassermischungen nach den Angaben Wirgins erläutert werden. Gegenüber angetrockneten Staphylokokken reihen sich die verschiedenen Alkohole in isomolaren Lösungen betreffs der Bakterizidie ebenso wie bei der Entwicklungshemmung nach dem Molekulargewicht. Die tertiären Alkohole waren weniger wirksam als ihre isomeren Normal- und Iso-Alkohole.

In 1litrigen Mischungen (= 7,4 Proz.) tötete Isobutylalkohol Staphylokokken in 5 Minuten ab. Da alkoholreiche Mischungen sich bei der Schwerlöslichkeit vieler Alkohole nicht herstellen lassen, konnte Wirgin nur die bakterizide Wirksamkeit der Methyl-, Äthyl- und Normalpropyl-Alkoholwassermischungen vergleichen.

Als besonders instruktiv sei hier aus der Wirginschen Arbeit die Tabelle X, S. 161 über die bakterizide Wirkung der Alkohole gegen trockene Keime angeführt.

Nach Wirgin wirkt am kräftigsten

der Methylalkohol in 60—70 proz. Lösung
„ Äthylalkohol „ 60 „ „
„ Propylalkohol „ 30 „ „

Gegenüber feuchten Staphylokokken (als solche wurden Agarstückchen mit Oberflächenrasen für absoluten Alkohol, Suspensionen für Alkoholwassermischung, verwendet) wirkte der absolute Äthylalkohol kräftiger bakterizid als der 60proz. Alkohol.

Auch die Beobachtungen von Ruß, der gegenüber feuchten Keimen 50—99proz. Alkohol gleich wirksam fand und hiermit eine schon von Winkler 1899 gemachte Beobachtung bestätigte, zeigen, welchen Einfluß der Wassergehalt der Testobjekte auf den bakteriziden Effekt ausübt.

Offenbar spielen hier zum Teil sehr komplizierte Verhältnisse mit, die, je nachdem die Trocknung erfolgt, entweder an den einzelnen Keimen, oder an Keimaggregaten durch physikalische Einwirkung (auf die Membranen der Bakterien oder auf Niederschläge usw.) die bei der Alkoholbehandlung erfolgenden Diffusionsvorgänge beeinflussen (vgl. Selter, Deutsche med. Wochenschr. 1910, S. 1564 und Schumburg, ebenda 1912, S. 404).

Auch verhalten sich nach Ruß die Keime im feuchten Zustande gegen den Alkohol verschieden, je nachdem sie von vornherein bereits in Suspension verwendet oder nach dem Trocknen wieder angefeuchtet werden.

Hansen (Centralblatt für Bakt., Orig., Bd. 45, 1908, S. 467) kam im übrigen zu ähnlichen Ergebnissen wie dieser Autor, stellte aber, wie nicht anders zu erwarten, fest, daß die an Seidenfäden angetrockneten Koli-Keime dem Alkohol bei 1 Minute langer Einwirkung widerstanden, während die in dünnster Schicht an Platin angetrockneten abgetötet wurden.

Die Untersuchungen von Ruß und von Wirgin sind in mancher Hinsicht nicht ganz zureichend. Beide Autoren beobachten die Nachkulturen kurz (Ruß 48 Stunden, Wirgin 3 Tage). Nach Hansen sollen die durch Alkohol geschwächten Keime bei manchen Arten eine stark verzögerte Entwicklung zeigen.

Daß der Alkohol nicht nur durch bloße Wasserentziehung, sondern, abgesehen hiervon, auch als Protoplasmagift wirkt, darf heute als sicherstehend angenommen werden.

Aus allen neueren Untersuchungen ergibt sich demnach, daß der verdünnte Alkohol ein starkes Desinfektionsmittel für vegetative Keime in jedem Zustand darstellt. Nach Ruß werden in Flüssigkeiten suspendierte Keime der verschiedensten Arten durch absoluten bis 50proz. Alkohol schon nach 1 Minute langer Einwirkung getötet. Wirgin hat gegenüber in Blutserum suspendierten und an Quarzsand angetrockneten Staphylokokken die Wirkung der stärksten bakteriziden Alkoholwassermischungen (z. B. bei Äthylalkohol 60 Proz.) mit verschiedenen der gebräuchlichsten Desinfektionsmittel verglichen und nach 3 und 6 Minuten dauernder Einwirkung die Zahl der Keime festgestellt (siehe Tabelle S. 165, l. c.). Hierbei zeigten sich die Alkoholwassermischungen (Abtötung in 6 Minuten) 2promill. Sublimatlösungen, 2proz. Formaldehydlösungen und 1promill. Jodlösungen überlegen. Nach Beck werden selbst Tuberkelbazillen in Sputum, das an Eßbestecken angetrocknet wird, durch 60proz. Alkohol in einer halben Stunde abgetötet (C. f. B. Or. I. Abt. 1906, Bd. 41, S. 853).

Nach den neuesten sehr ausgedehnten Untersuchungen von Beyer (Zeitschrift für Hygiene und Inf. 1911, Bd. 70, S. 225) übertrifft der 70proz. (Gewichtsperzent) Alkohol alle anderen Alkoholwassermischungen bei weitem an bakterizider Kraft. In dieser Arbeit (S. 271) gibt eine Tabelle Anhaltspunkte für die rasche Herstellung von Alkoholwassermischungen verschiedener Stärke.

Wenn demnach die bakterizide Wirkung des Alkohols außer allem Zweifel steht, so ist doch die Verwendung des Alkohols infolge seines hohen Preises*)

*) 1 Liter (denat. = 95 proz.) Spiritus kostet derzeit in Wien 0,56 Kr. Zur Händedesinfektion benötigt man ca. 200 cm³ Alkohol.



und der Feuergefährlichkeit eine beschränkte. Der Alkohol kommt als Desinfektionsmittel im allgemeinen nur für die Desinfektion von infizierten Oberflächen in Betracht und dürfte speziell in der chirurgischen Händedesinfektion (s. d.) nicht so leicht durch ein anderes Mittel vollkommen verdrängt werden. Die widersprechenden Versuchsresultate, die jedoch auch hier von den verschiedenen Autoren erhoben wurden, liegen, wie bei allen anderen Verfahren der Händedesinfektion, gewiß nicht in der mangelnden Bakterizidie der Alkohole, sondern in der Schwierigkeit, den Alkohol mit allen, auch den in der Tiefe liegenden Keimen verläßlich in Kontakt zu bringen, begründet. Die Anwendbarkeit des Alkohols ist weiter durch den Mangel der sporiziden Fähigkeit begrenzt.

Sehr kompliziert gestalten sich die Verhältnisse bei Gemischen von Alkohol mit anderen Desinfektionsmitteln. Es ist seit langem bekannt, daß die Lösungen stark wirksamer Desinfektionsmittel in konzentriertem Alkohol unwirksam sind.

Krönig und Paul zeigten, daß verdünnte alkoholische Lösungen in verschiedener Konzentration die Wirkung von Sublimat und Silbernitrat erhöhen, während jeder Alkoholzusatz bei 5 proz. wäßrigen Phenol und Formaldehydlösungen die Wirkung herabsetzt. Inwieweit im Einzelfalle die Rückdrängung der Dissoziation oder die Beeinflussung des Verteilungsfaktors durch den Alkoholzusatz sich geltend macht, entzieht sich der weiteren Besprechung an dieser Stelle. Die Arbeit Engels (Klin. Jahrbuch 1905, Bd. 13, S. 469) enthält Literatur und eigene Arbeiten über alkoholische Lösungen verschiedener Händedesinfektionsmittel.

In der neuesten Zeit hat Beyer (Zeitschrift für Hyg. und Inf., Bd. 70) die Wirksamkeit der alkoholischen Lösungen einer Anzahl von Substanzen genau untersucht. Beyer findet, daß Gemische von Alkohol mit Chloroform, Äther, Benzol, Azeton, Glyzerin usw. den wäßrigen Alkohol an bakterizider Kraft nicht übertreffen. Im gleichen Sinne sprechen die Untersuchungen zahlreicher anderer Autoren (Mitt. aus d. Geb. des Mil.-Sanitätswesens 1910, Heft 44). Die Wirkung von Karbolsäure und Kresolpräparaten wird durch Lösung in Alkohol nicht verstärkt. Über die Kombination von Jod und Alkohol vergl. dieses Kapitel bei E.

Der von Mikulicz (Deutsche medizinische Wochenschrift 1899, Nr. 24) zur Händedesinfektion und von Gerson zur Desinfektion von Instrumenten empfohlene offizinelle Seifenspiritus (mit 43 Proz. Alkohol und zirka 10,2 Proz. Kaliseife) wirkt nach Engels (Archiv für Hygiene, Bd. 45, S. 228 und klin. Jahrb. XIII, S. 525) keineswegs befriedigend bakterizid (vgl. Paul u. Sarwey, Münch. med. Wochenschr. 1900, S. 968).

Schumburg konnte nachweisen, daß bei entsprechender Versuchsanordnung auch die mit Seifenspiritus behandelten Instrumente nach dem Einlegen in Bouillon Vermehrung der Staphylokokken erkennen lassen. Über Sapal berichtet Speck (Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 50, S. 511).

Über Chiralkol, eine Paste mit 86 Proz. Alkohol und 14 Proz. Seife, die Selter zur Händedesinfektion empfiehlt, vergl. diesen Autor (Deutsche med. Woch. 1910, S. 1563).

Desinfektion durch Dämpfe flüchtiger Substanzen.

Da im Anschluß an den Alkohol solche Desinfektionsmittel besprochen werden sollen, die auch in Dampfform zur Anwendung kommen, seien schon

hier einige für diese Art der Desinfektion wichtige prinzipielle Fragen erörtert, deren Beantwortung in den folgenden Abschnitten fortgesetzt wird.

Wenn Bakterien in irgendeinem flüssigen Substrat oder im feuchten Zustand den annähernd gleichtemperierten Dämpfen einer Substanz ausgesetzt werden, so hängt die Wirkung der Dämpfe von der Konzentration der in der Flüssigkeit durch Absorption aufgenommenen und gelösten Substanzen ab.

Entscheidend ist hierbei neben der Art der Substanz die maximale Konzentration der gelösten Substanz, die bei dem Gleichgewichtszustand zwischen Dampf und Flüssigkeit erreicht wird und in praktischer Hinsicht vielfach die Geschwindigkeit, mit der sich dieser Vorgang vollzieht.

Die Absorptionskonzentration ist nach dem Gesetz von Henry durch den sogenannten Absorptionskoeffizienten und den Partialdruck des Dampfes bestimmt (vergleiche die Ausführungen Stadlers, l. c.).

Für Stoffe, die sich mit dem Nährboden chemisch nicht verbinden, in Wasser nur begrenzt lösbar sind, als Dampf nicht wesentlich polymerisiert sind, berechnet sich (siehe Stadler) die Absorptionsgröße für Dampf, der im Liter 1 g der Substanz enthält, nach der Formel

$$A = 62{,}32 \frac{L\,T}{m\,P}.$$

In dieser Formel bezeichnet L die Anzahl Gramme, die bei der betreffenden Temperatur in einem Liter konzentrierter wäßriger Lösungen enthalten sind, T die absolute Temperatur, m das Molekulargewicht und P den Druck des gesättigten Dampfes in Millimeter vertikaler Quecksilbersäule.

Die betreffenden abgekürzten Werte betragen z. B. für Chloroform

bei 37° $L = 7$,
$P = 325$, Hieraus berechnet sich $A = 3{,}47$.
$m = 120$.

Setzt man eine wäßrige Flüssigkeit Dämpfen von Chloroform aus, deren Konzentration andauernd auf 0,43 g Chloroform pro Liter gehalten wird, so absorbiert die Flüssigkeit

$$0{,}43 \times 3{,}47 = 1{,}49 \text{ g}$$

Chloroform pro Liter.

Stadler fand nun, daß bei den Dämpfen der oben bezeichneten Substanzen die experimentell bestimmten minimalen entwicklungshemmenden Konzentrationen (einerseits in Bouillonröhrchen mit steigenden Zusätzen der Substanz, andererseits in Agaroberflächenkulturen, die in abgeschlossenen Räumen neben Luft von gewöhnlichem Druck den Dämpfen mit verschiedenem Gehalt an Substanz pro 1000 cm³ ausgesetzt wurden) gut mit den oben berechneten Absorptionsverhältnissen übereinstimmten. Es können daher bei diesen Substanzen aus den entwicklungshemmenden Minimalkonzentrationen (Bouillon) durch Division mit der Absorptionsgröße A die entsprechenden entwicklungshemmenden Minimalkonzentrationen der Dämpfe gefunden werden. Hingegen sind bei Stoffen, die sich mit dem Nährboden umsetzen (z. B. Schwefelkohlenstoff, Butylaldehyd), die entwicklungshemmenden Dampfkonzentrationen geringer als der berechneten Flüssigkeitskonzentration entspricht. Bei der geringen Flüssigkeitsschicht der Oberflächenrasen wird der Gleichgewichtszustand schneller erreicht, als bei den großen Flüssigkeitsmengen in flüssigen Nährböden.

Bei Stoffen, die, wie manche Aldehyde und Alkohole, in Wasser unbegrenzt



löslich sind, läßt sich die Absorptionsgröße nicht berechnen. Gase, die in der Lösung polymerisieren oder dissoziieren, geben starke Abweichungen von dem Henryschen Absorptionsgesetz. Bezüglich der Polymerisation vgl. den Abschnitt Formaldehyd, bez. der Dissoziation gibt die schweflige Säure, deren Absorption in Wasser von Fulda (Arb. aus d. kais. Ges.-Amt 1909, Bd. 30, S. 81) genau erörtert wurde, ein gutes Beispiel.

Da in der neueren Desinfektionspraxis die Verdampfung der Lösungen von flüchtigen Desinfektionsmitteln vielfach Anwendung findet, mögen hier auch die zum Teil sehr komplizierten physikalischen Grundlagen kurz erörtert werden, die den Zustand der gesättigten Dampfgemische kennzeichnen.

Bei dem Verdunsten der wäßrigen Lösungen flüchtiger Substanzen in Luft kommen dann, wenn diese in einem verhältnismäßig kleinen, gut abgeschlossenen Raum (z. B. in einer Eprouvette, Flasche usw.) untergebracht werden, allmählich stabile Gleichgewichtszustände zustande, die den oben ausgeführten Gesetzen entsprechen. Hingegen sind solche Gleichgewichtszustände bei der Entwicklung von Dämpfen aus Lösungen, die sich bei Zimmertemperatur in einem großen und außen nicht dicht abzuschließenden Raum befinden (zumal, wenn dieser etwa Objekte enthält, die eine spezifische Anziehung für die Dämpfe besitzen), meist praktisch nicht erreichbar.

Ganz anders liegen die Verhältnisse für luftfreie Dämpfe, die sich beim Sieden von solchen Lösungen entwickeln und in abgeschlossenen Apparaten der fortlaufenden Kondensation an Objekten unterliegen, die infolge niederer Temperatur oder anderer Umstände (Hygroskopie) die Tension erniedrigen, (vergl. Kapitel IX).

Während bei dem Sieden nicht mischbarer flüchtiger Flüssigkeiten die Tension des Dampfgemisches gleich der Summe der Partialdrucke ist, und infolgedessen solche Gemische unter jedem Druck bei einer Temperatur sieden, die niederer ist als jene, bei welcher der leichter siedende Stoff siedet, ist der Dampfdruck von homogenen Gemischen flüchtiger Stoffe beim Destillieren immer niederer als die Summe der Partialdrucke, welcher den Dämpfen der Bestandteile bei derselben Temperatur im reinen Zustande zukommt (vergl. Ostwald, Analytische Chemie).

Das Verhalten der Gemische verschiedener Substanzen beim Destillieren wird am besten durch ein einfaches Kurvenschema gekennzeichnet (vgl. Fig. 56 b).

Trägt man für eine bestimmte Temperatur als Ordinate an dem Anfangs- und Endpunkt der Linie a b die Werte der Dampfdrucke der beiden Flüssigkeiten im reinen Zustande auf, so bezeichnet jeder Punkt der Abszissenachse je nach dem Abstand von a und b ein Gemenge von bestimmter Konzentration an beiden Substanzen.

Bei einer bestimmten Temperatur entsprechen nun den verschiedenen Gemischen dieser beiden Substanzen verschiedene Dampfdrucke, deren Werte durch die Länge der auf der Abszisse in dem zugehörigen Punkt der Geraden a b errichteten Senkrechten bezeichnet werden. Vereinigt man die oberen Enden der Senkrechten durch eine Kurve, so erhält man die Dampfdruckkurven für alle Gemische von a und b. Das Kurvenbild ist für jede Temperatur anders und zeigt charakteristische Eigenschaften nach der Beschaffenheit der beiden Substanzen.

Man unterscheidet 3 Fälle.

I. Die Kurve verbindet in Form einer geraden oder sanft ansteigenden Linie α und β (Gemische von Methylalkohol, Äthylalkohol, Essigsäure mit Wasser).

II. Sie verläuft nach unten konkav mit einem Maximum an einer bestimmten Stelle (Propylalkohol und Wasser).

III. Sie verläuft nach unten konvex mit einem Minimum an einer bestimmten Stelle (Ameisensäure und Wasser).

Nur in den Fällen II und III ist nach Gibbs und Konowalow die Zusammensetzung des Dampfes, und zwar auch hier nur bei jener Konzentration der Gemische, die dem Maximum oder Minimum der Tension entspricht, identisch mit jener der Flüssigkeit.

In allen anderen Fällen ist die Zusammensetzung von Dampf und Flüssigkeiten verschieden. Variiert man bei konstantem Druck die Konzentration der Gemische und bestimmt die Siedepunkte, so erhält man Kurven, welche ihrem allgemeinen Charakter nach der Form der Tensionskurven entgegengesetzt sind.

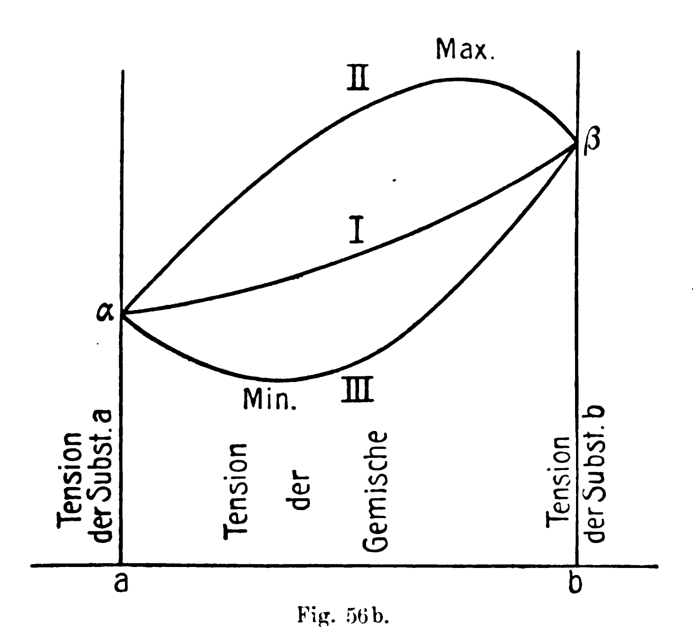


Fig. 56b.

Eine ausgezeichnete Darstellung der gesetzmäßigen Beziehungen zwischen der Konzentration der Komponenten in der dampfförmigen und flüssigen Phase, die bei den für die Desinfektion besonders wichtigen Gemischen, die der Kurve I folgen, stets verschieden ist, findet sich in dem Lehrbuch der Physik von Chwolson. Bd. III, S. 430.

Noch komplizierter werden die Verhältnisse dann, wenn die Lösungen bei dem Eindampfen sich durch Polymerisierung der gelösten Substanz verändern (Formaldehyd), oder wenn sich mehrere Substanzen in Lösung befinden (z. B. Formaldehyd und Methylalkohol, siehe bei Formalin).

Bei der Desinfektion mit Dampf, der aus Gemischen flüchtiger Stoffe entwickelt wird, sind von den hier erörterten Verhältnissen vor allem zwei Erscheinungen beachtenswert.



1. Die Konzentration der wirksamen Substanzen in den Dämpfen und hiermit auch in den sich aus den Dämpfen an den Objekten kondensierenden Lösungen ist meist verschieden von jener in der verdampfenden Flüssigkeit.

2. Wenn die Menge der in der Zeiteinheit abströmenden Dämpfe im Verhältnis zu dem Gesamtvorrat an der verdampfenden Flüssigkeit groß ist, so ändert sich die Konzentration der Komponenten im Dampfe, im Kondensat und in der verdampfenden Flüssigkeit beständig.

Will man daher den Dämpfen und dem Kondensat eine bestimmte Konzentration verleihen, so muß eine bestimmte Konzentration der verdampfenden Flüssigkeit aufrecht gehalten werden. Diese ist z. B. bei unter Atmosphärendruck siedenden Gemischen von Äthylalkohol und Wasser beträchtlich geringer, bei unter niederem Druck siedenden Formaldehydwassermischungen beträchtlich höher als die gewünschte Konzentration der Dämpfe bez. Kondensate.

Um für eine bestimmte Zeit der Dampfentwicklung eine konstante Zusammensetzung des Kondensats zu erreichen, wird man entweder das Verhältnis der in der Zeiteinheit verdampfenden Flüssigkeit zu dem Gesamtvorrat sehr klein wählen, oder die bei dem Verdampfen entstehende Konzentrationsveränderung durch beständiges Rückleiten des Kondensats oder Zufließenlassen eines entsprechenden Gemisches von Wasser und wirksamer Substanz kompensieren. Beachtet man dies nicht und erfolgt hierbei das Sieden unter konstantem Druck, so wird, falls die Tensionskurve der Gemische von a zu b steil ansteigt (z. B. Alkohol und Wasser), auch die Temperatur der Dämpfe variieren.

Wir wollen nun die hier kurz angedeuteten physikalischen Gesetze zunächst an der Desinfektion mit Alkoholwasserdämpfen erörtern. Nachdem 1900 Brunn und kurz darauf Frank festgestellt hatten, daß die aus 40 bis 70 Proz. Alkoholwassermischungen beim Sieden aufsteigenden Dämpfe sporizid wirken, hat Seige (Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundh.-Amt 1902, 18. Bd., S. 362) unter Einhaltung konstanter Konzentrationen (Rückfluß des Destillats) die sporizide Wirkung der Dämpfe von siedenden, 0—100 Proz. Alkohol enthaltenden Mischungen untersucht.

Die untenstehende Tabelle orientiert über die Unterschiede zwischen den Alkoholkonzentrationen von Dampf und Flüssigkeit, die besonders beim Sieden von stark verdünntem Alkohol sehr beträchtlich sind (aus Seige, S. 366, l. c.).

Prozentgehalt an Alkohol der Flüssigkeit	Prozentgehalt an Alkohol der Dämpfe	Temperatur der Dämpfe	Abtötung der Sporen erfolgt in
10 Proz.	66,4 Proz.	89,0° C	4—5 Minuten
20 „	70,8 „	84,0	5—7 „
30 „	81,3 „	82,0	5—7 „
40 „	84,3 „	80,75	7—10 „
60 „	85,3 „	80,0	7—10 „
80 „	90,0 „	78,75	*) 15—20 „
100 „	100,0 „	77,5	noch nicht 60 Min.

Seige, der das Sieden unter gewöhnlichem Luftdruck vornimmt, erhält naturgemäß für die verschiedenen Gemische verschiedene Siedetemperaturen.

Die wissenschaftlichen Grundlagen für die Desinfektion durch Gemische

*) Siehe auch die Arbeit von Ewald über die Wirkung von Alkoholdämpfen, Hygien. Rundschau 1905, S. 61.



von Wasserdampf und flüchtigen Desinfektionsmitteln bei künstlich erniedrigtem Luftdruck hat Rubner 1906 (Archiv für Hygiene, Bd. 56, S. 241) in umfangreichen Versuchen geschaffen. In dieser Arbeit ist auch die ältere Literatur besprochen. Rubner hat besonders für Lösungen von Formalin, Karbolsäure und anderen Substanzen die Beziehungen von Druck, Temperatur, Konzentration der Lösungen und Dämpfe festgestellt.

Wir kommen bei der Besprechung des Formaldehyds auf die Rubnerschen Arbeiten zurück.

Über die entwicklungshemmende Wirkung von Äther, Chloroform, Azeton usw. vergleiche Stadler (l. c). Betr. Chloroform vgl. auch Nigland (Arch. f. Hyg. 1906, Bd. 56, S. 361), Bully (Zeit. f. Hyg. u. I. 1911, Bd. 69, 29).

Glyzerin.

Über die bakterizide Wirkung des Glyzerins und der Glyzerinwassermischungen, von der in bestimmten Fällen (Konservierung der Impflymphe) Gebrauch gemacht wird, sowie über die Wirkung von Glyzerinzusätzen zu Desinfizienzien orientiert die Arbeit von Levy und Krencker (Hygien. Rundschau 1908, S. 323). Die Wirksamkeit derjenigen Desinfektionsmittel, die durch die dissoziierten Moleküle wirken, wird nach Gardenghi (Ref. Centralbl. für Bakt., Ref. 1910, S. 678) durch Glyzerinzusatz herabgesetzt. Über die Wertlosigkeit des Zusatzes von Glyzerin zu verschiedenen Desinfektionsmitteln vgl. Geilinger (Arch. f. Hyg. 1909, Bd. 71, 99).

G. Formaldehyd*).

Der im Jahre 1867 von Hofmann entdeckte Formaldehyd, der ursprünglich durch Überleiten von Methylalkoholdämpfen und Luft über dunkelrotglühende Platinrohre, später durch Überleiten dieser Gemenge über verschiedene andere Kontaktsubstanzen, zum Teil auch durch andere Verfahren (aus Methylalkohol und Luft, aus Methan und Luft usw.) gewonnen wurde, stellt im reinen Zustand ein Gas von charakteristischem Geruch dar, das sich bei niederer Temperatur (— 21°) zu einer farblosen Flüssigkeit vom spezifischen Gewicht 0,815 verdichtet. (Über Gewinnung, Darstellung usw. siehe Orloff „Formaldehyd", Leipzig 1909, J. A. Barth.) Wasser absorbiert 50 Proz., unter Umständen auch etwas mehr (siehe Auerbach und Barschall [10]**)) Formaldehyd. Die im Handel vorkommenden wäßrigen Lösungen (Formaldehydum solutum, Formalin, Formol usw.) enthalten 35 bis zirka 40 g CH_2O in 100 cm^3, daneben (siehe [19], S. 585) 8—20 Proz. Methylalkohol. Die in der Literatur verstreuten Angaben über die physikalischen Eigenschaften (spezifisches Gewicht, Tension) der wäßrigen Formaldehydlösungen scheinen zum Teil sich auf solche unreine, Methylalkohol enthaltende, Lösungen zu beziehen (vergl. Orloff und A. und B.). Auerbach und Barschall bringen auf S. 594 der zitierten Arbeit eine Tabelle über das spezifische Gewicht reiner wäßriger Formaldehydlösungen, die durch Vergasen von Trioxymethylen (Kahlbaum) und Auffangen der Dämpfe in Wasser hergestellt wurden. Die vorzügliche Arbeit der genannten Autoren

*) Die Preisdifferenzen zwischen den wässerigen Lösungen des Formaldehyds sind, je nach dem es sich um Handelsmarken des Auslands oder inländische Fabrikate handelt, recht beträchtlich. In Wien kostet ein Kilo Formalin Schering (= 40 proz.) 3 Kr., inländisches Formaldehyd. solut. („40 Vol.-Proz. = 37½ Gew.-Proz.") 1 Kr. 80 bis 2 Kr. 50. Bei Engroseinkauf ergeben sich bedeutende Nachlässe zumal bei Wegfall der Kosten für die ziemlich teuren Flaschen aus braunem Glas. In Deutschland sind die Ortspreise wesentlich billiger.

**) Die [ ] Ziffern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis auf S. 505.



[10, 15] enthält zahlreiche Angaben über die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Formaldehydlösungen, auf die im folgenden wiederholt hingewiesen werden soll. Die Bestimmung des Formaldehydgehaltes erfolgt meist nach der Jodmethode, wobei der Formaldehyd nach Zusatz von überschüssiger Natron- oder Kalilauge in ameisensaures Salz umgewandelt und das überschüssige Jod mit Thiosulfat zurücktitriert wird oder nach der Sulfitmethode, wobei das bei der Einwirkung von Natriumsulfit auf Formaldehyd sich bildende NaOH titriert wird. Über die Vorsichtsmaßregeln, die hierbei einzuhalten sind, vergl. Auerbach und Barschall [10], S. 588 und 501]. Vergl. auch die Arbeit Iwanoffs (Archiv für Hygiene 1911, Bd. 73, S. 307). Einer von Vanino angegebenen Methode, nach welcher der Formaldehyd mit Silbernitrat gewichtsanalytisch bestimmt wird, hat sich Gasiorowski bedient (Öst. San.-Wesen 1907, S. 213). Die Schwierigkeiten, die sich bei dem Titrieren von Formaldehyd bei gleichzeitiger Anwesenheit von anderen Körpern ergeben, sollen bei der Besprechung der apparatlosen Verfahren erörtert werden (s. S. 505).

Nachdem durch Tollens, Meyer und andere Autoren festgestellt worden war, daß der Formaldehyd nur in verdünnten Lösungen der einfachen Formel H — COH entspricht, während er in konzentrierten Lösungen in polymerer Form vorhanden ist, wobei es dahingestellt blieb, ob die gelösten Polymeren mit dem beim Eindampfen konzentrierterer Lösungen flockig ausfallenden Paraformaldehyd oder mit dem auf andere Weise erhaltenen Oxymethylen identisch sind, haben Auerbach und Barschall [10] die Gleichgewichtsverhältnisse zwischen einfachem und polymerem Formaldehyd in Lösungen, sowie die Eigenschaften der auf verschiedene Art dargestellten festen Polymeren [15] genauer untersucht. Sie finden, daß beim Konzentrieren reiner Formaldehydlösungen Paraformaldehyd entsteht, während durch Behandeln von solchen Lösungen mit verschiedenen Mengen von Schwefelsäure verschiedene Polyoxymethylene, durch Sublimieren dieser Körper unter bestimmten Verhältnissen α-Trioxymethylen, ein Körper, dem sie ringförmige Konstitution zuschreiben, entsteht.

Durch kryoskopische Molekulargewichtsbestimmungen kamen Auerbach und Barschall zu der Annahme, daß in den wäßrigen Formaldehydlösungen sowohl die einfachen wie die polymeren Moleküle zum größten Teil als Hydrate vorhanden sind. Über das Gleichgewicht zwischen einfachen und polymeren Molekeln in 0—40proz. Lösungen orientiert am besten die Kurventafel auf S. 606 der Arbeit von Auerbach und Barschall [10], nach welcher in zirka 22,5proz. Lösungen etwa die Hälfte des Formaldehyds in Form von trimeren Molekeln vorhanden ist.

Mit steigender Temperatur nimmt die Konzentration der einfachen Molekel etwas zu. Auch die aus festem Paraform durch Erhitzen entwickelten Dämpfe bestehen nach Auerbach und Barschall der Hauptsache nach aus einfachen Molekeln, sie zeigen aber eine große Neigung zur Repolymerisation, so daß sich beim Destillieren in den Verbindungsrohren reichlich Polymere ausscheiden. Da nach diesen Ausführungen die Zusammensetzung der Formaldehydlösungen von der Konzentration abhängig ist, ergibt sich, daß beim Verdampfen von Paraform und Wasser, beim Verdampfen von Formalinlösungen, wie dies für die praktische Raumdesinfektion stattfindet, für den Zustand der auf die Objekte gelangenden Flüssigkeit die jeweilige Konzentration der sich kondensierenden Flüssigkeitsteilchen

sowie ihre Veränderung unter dem Einfluß der Verdunstung maßgebend ist. Hierbei ist noch zu berücksichtigen, daß der Gleichgewichtszustand, der einem bestimmten Verhältnis von Formaldehydmenge zu Wasser entspricht, beim Auflösen von festem Paraform, beim Einleiten von gasförmigem Formaldehyd in Wasser bzw. der Kondensation erst nach einiger Zeit erreicht wird und unmittelbar nach dem Lösen und Einleiten in einem Falle ein Überschuß von polymeren, im anderen Falle von einfachen Molekeln vorhanden ist.

Die vorzeitige Abscheidung von festen Polymeren muß in allen Fällen, wo durch die Verdampfung formaldehydenthaltender Flüssigkeiten eine möglichst gleichmäßige Verteilung im Raum angestrebt wird, vermieden werden.

Die älteren Verfahren, nach welchen die Abscheidung von festen Polymeren aus den verdampfenden Lösungen durch Erhitzen unter hohem Druck, durch Zusatz von Chlorkalzium, Glyzerin usw. verhindert wurde, sind seit der über Anregung Flügges von Brunn [4] 1899 durchgeführten Untersuchung durch die verdünnten Formalinlösungen verdrängt worden.

Brunn konnte feststellen, daß je konzentrierter die ursprüngliche Formaldehydlösung ist, um so mehr Formaldehyd bei der Verdampfung zurückgehalten wird. Je verdünnter die Ausgangslösung, um so mehr (relativ) Formaldehyd entweicht.

Genauere Untersuchungen über die Verteilung des Formaldehyds zwischen Lösung und Dampf der unter gewöhnlichem Luftdruck siedenden Formaldehydlösungen bringen Auerbach u. Barschall [10] auf S. 617 der zitierten Arbeit.

Hiernach ist die Konzentration der Dämpfe durchwegs geringer als jene der verdampfenden Flüssigkeit; die Differenzen zwischen beiden nehmen mit steigender Konzentration zu.

So entspricht einer Konzentration der Lösung

von 2,35 Gewichtsproz. eine solche des Dampfes von 2,0,
„ 8,2 „ „ „ „ „ „ 6,2,
„ 40,9 „ „ „ „ „ „ 23,2.

Die von Brunn [4], später von Rubner [11, S. 268], im Gegensatz zu Auerbach und Barschall gefundene höhere Konzentration der Dämpfe von schwachen (z. B. 2proz.), bei einer Atmosphäre siedenden Formaldehydlösungen beruht zweifellos auf dem Gehalt des von diesen Autoren verwendeten Formalins an Methylalkohol. Das gleiche gilt von den Siedepunkten der verschiedenen Formaldehydwassergemische, für die Rubner Zahlen bringt, die wesentlich von jenen Auerbachs und Barschalls abweichen. Im allgemeinen sieden schwache und konzentrierte reine Formaldehydlösungen unter Normaldruck bei ungefähr 100—99°*).

Für die Beurteilung der Formaldehyd-Verdampfungs- und -Versprayungsverfahren ist die Kenntnis des geringen Partialdruckes des Formaldehyds und des im Kubikmeter gesättigten Formaldehydwasserdampfes bei niederer Temperatur vorhandenen Formaldehyds wichtig.

*) Die wäßrigen Lösungen reinen Formaldehyds bieten das interessante Phänomen, daß sie nach dem Sieden eine etwas höhere Tension (und daher einen etwas niederen Siedepunkt) besitzen als die Ausgangslösungen. Auerbach und Barschall finden für diese Erscheinung eine Erklärung in der verschiedenen Geschwindigkeit, mit der sich beim Sieden die Konzentrationszunahme des Formaldehyds und die Herstellung des stabilen Gleichgewichts zwischen einfachen und polymeren bzw. hydratisierten Formaldehydmolekülen vollzieht.



Auerbach und Barschall haben mittelst Durchleiten eines Luftstromes durch Lösungen und Bestimmung des hierbei aufgenommenen Formaldehyddampfes festgestellt, daß bei 18° C der Partialdruck des Formaldehyds der Dämpfe von 8 (Volum-)proz. Lösungen nur 0,17 mm Hg (im Gegensatz zu zirka 28 bei 100°) jener von 30 proz. L. 0,34 beträgt (zirka 100 bei 100°).

Ein Kubikmeter des gesättigten Dampfes, der im Gleichgewicht mit 8 proz. Formalinlösung steht, enthält daher bei Zimmertemperatur nur 0,28 g Formaldehyd (ein Volum von 100 m³ 28 g!).

Der geringe Partialdruck des Formaldehyds in den Dämpfen der wäßrigen Lösungen bei Temperaturen unter 100°, zumal bei Zimmertemperaturen, wird von Auerbach und Barschall darauf zurückgeführt, daß wahrscheinlich bei diesen Temperaturen die Konzentration der im freien Zustand vorhandenen HCOH-Molekel im Gegensatz zu den hydratisierten und polymerisierten Molekeln eine sehr geringe ist. Eine weitere unmittelbare Folge der von Auerbach und Barschall festgestellten geringen Tension der Formaldehyddämpfe von wäßrigen Lösungen des Formaldehyds bei niederer Temperatur ist die Tatsache, daß die aus diesen Lösungen beim Sieden unter erniedrigtem Druck entbundenen Dämpfe und die aus den Dämpfen gebildeten Kondensate beträchtlich weniger Formaldehyd enthalten als die Lösungen.

Rubner hat diese Verhältnisse [11] genauer untersucht und für 1-, 8- und 16 proz. Formaldehydlösungen (wahrscheinlich mit Methylalkohol vermengt) nach der Siedemethode das Verhältnis zwischen den Formaldehydkonzentrationen von Lösung und Kondensat bestimmt. (Siehe Tabelle S. 270 der Rubnerschen Arbeit.) Es beträgt hiernach z. B. die Konzentration des Kondensats beim Sieden von 8 proz. Formaldehydlösungen (aus Formalin hergestellt)

			Zugehörige Siedetemperatur (vergl. Diagr. auf S. 268 der Rubnerschen Arbeit).
bei 1 Atmosphäre	= 760 mm	8,6 Proz.*)	97°*),
„ 1/2 „	= 380 „	5,2 „	77°,
„ 1/4 „	= 190 „	3,35 „	60°,
„ 1/8 „	= 95 „	2,45 „	45°.

Die Kenntnis dieser Verhältnisse ist für die sogenannte kombinierte Wasserdampf-Formaldehyddesinfektion, bei welcher die Desinfektionsapparate mittels Pumpen evakuiert und dann mit den Siedegefäßen in Verbindung gesetzt werden, wichtig, da hier die Kesselheizung einerseits, die Kondensation des Dampfes an den Objekten und in dem Abstromkühler, sowie die Saugwirkung der Pumpe andererseits Druck und Temperatur der Dämpfe jeweilig bestimmen, da weiter die Veränderungen des Gleichgewichts zwischen der Formaldehydkonzentration der Dämpfe und den in dem Siedegefäß sowie in den Objekten vorhandenen Lösungen durch das Mengenverhältnis der entbundenen Dämpfe zu den primär und sekundär (durch Kondensation) gebildeten Flüssigkeitsvorräten beeinflußt werden.

Will man daher die zu desinfizierenden Objekte an allen Stellen unter die Einwirkung der Lösungen wirksamer Formaldehydkonzentrationen stellen,

*) Beim Verdampfen von Methylalkohol-Formaldehydgemengen ist in den ersten Portionen des Destillats infolge der höheren Tension des Methylalkohols auch die Formaldehydkonzentration eine etwas höhere als in dem Destillat reiner Formaldehydlösungen (siehe S. 490).



so müssen bei dem Sieden unter niederem Druck die Siedegefäße höher konzentrierte Lösungen enthalten.

Was zunächst die Wirksamkeit der Lösungen betrifft (die ältere Literatur ist bei Abba und Rondelli [1a] zusammengestellt), ist schon den älteren Untersuchern (Buchner und Segall, Walter, Blum und anderen) aufgefallen, daß die wäßrigen Lösungen des Formaldehyds bereits bei sehr geringem Formaldehydgehalt entwicklungshemmend wirken, während die abtötende Wirkung erst bei beträchtlich höheren Konzentrationen erreicht wird. (Literatur siehe [36, 37, 41, 42].)

Nach Aronson wirkt in Bouillon ein Formaldehydgehalt von 1 : 20 000, nach Trillat ein solcher von 1 : 40 000, entwicklungshemmend. Spätere Autoren haben eine geringere Wirksamkeit gefunden.

Nach Heß ist die entwicklungshemmende Wirkung gegenüber den einzelnen Arten verschieden, z. B. gegen Staphylokokken 1 : 5000, gegen Anthrax 1 : 15 000.

Stadler findet für Bact. coli die Konzentration 1 : 10 000. Über die entwicklungshemmende Wirkung, die der Formaldehyd in Milch und in Serum ausübt, vergleiche Sommerfeld [9b] und Uhland [42].

Über das elektive Verhalten der verschiedenen Bakterienarten gegenüber der bakteriziden Wirkung des Formaldehyds ist schon an anderer Stelle gesprochen worden. Übereinstimmend wird von den zahlreichen Autoren, die sich mit derartigen Untersuchungen befaßten, die relative hohe Resistenz des Staphylococcus pyogenes aureus angegeben. Es gilt dies wenigstens für manche Stämme dieser Bakterienart (vergl. Literatur 5, 6, 9, 13, 14, 14b, 36, 37).

Paul und Prall [14] finden, daß an Granaten angetrocknete Staphylokokken erst in 60 Minuten durch 3proz. Formaldehydlösung (= 7,5 proz. Lösung von Formalin in Wasser) getötet werden, ungefähr in der gleichen Zeit tötet 0,94proz. Karbolsäure). Lösungen bis zu einem Formaldehydgehalt von 0,6 Proz. fand Seligmann [18] gegenüber in Bouillon suspendierten Staphylokokken bei Zimmertemperatur nahezu unwirksam.

Xylander [13] findet in einer Versuchsreihe bei abgestuften Konzentrationen gegenüber an Granaten angetrockneten Staphylokokken folgende Abtötungszeiten:

Proz. Formaldehyd	Abtötungszeit
0,5	80 Minuten,
1,0	70 „ ,
2,0	60 „ ,
3,0	46 „ ,
6,0	35 „ .

Charakteristisch für Formaldehyd ist die langsame Abnahme der Abtötungsfrist bei steigender Konzentration. In der Literatur befinden sich vielfach unklare Äußerungen über die besonders starke bakterizide Wirkung der Formaldehyddämpfe im Gegensatz zu einer geringeren Wirkung der Formaldehydlösungen. Zum Teil beruhen solche Äußerungen auf Unkenntnis der Gleichgewichtsverhältnisse zwischen Dampf und Lösung. Die bakterizide Wirkung der Formaldehyddämpfe ist vielfach durch Aufstellen von Kulturen, Glasplatten mit angetrockneten Bakterien, unter Glasglocken, die Formalinlösungen enthielten, geprüft worden. Hierbei wurden gelegentlich auffallend kurze Ab-

tötungszeiten gefunden. Zum Teil beruhen solche Ergebnisse wohl auf Versuchsfehlern oder der Verwendung wenig resistenter Stämme.

Es ist im übrigen (siehe oben) nicht ausgeschlossen, daß unmittelbar nach der durch die keimhaltigen Flüssigkeiten bzw. das hygroskopische Wasser der Testobjekte erfolgten Absorption des Formaldehyddampfes die Lösungen infolge des Vorhandenseins von relativ größeren Mengen nichtpolymerisierten Formaldehyds (noch nicht erreichter Gleichgewichtszustand!) etwas wirksamer sind, als die durch Verdünnung von Formalin frisch hergestellten Lösungen.

Vergleicht man aber die Konzentration der wirksamen Formaldehyddämpfe und Lösungen nach dem Gehalt an Grammen (Formaldehyd pro Liter Wasser oder Luft), so ergibt sich allerdings, wie dies Stadler [41] in exakten Versuchen zeigte, daß die Lösungen erst in einer 160mal höheren Konzentration auf die suspendierten Staphylokokken entwicklungshemmend wirken, als die Dämpfe gegenüber Oberflächenkulturen der gleichen Bakterienart. Die Erscheinung beruht auf der geringen Tension des Formaldehyds im Dampf, die sich mit einer hohen Konzentration der in den Oberflächenrasen sich bildenden wäßrigen Formaldehydlösung rasch ins Gleichgewicht stellt. Es wirkt daher auch hier die durch die Absorption der Dämpfe entstandene Lösung auf die Keime, während der Dampf nur ihre Konzentration bestimmt. Da bei der Raumdesinfektion der Transport des Formaldehyds von dem Ort der Entwicklung bis zu den Objekten durch die Luft erfolgt, erscheint gerade die durch die Hydratisierung und Polymerisierung des Formaldehyds in Lösungen bewirkte niedere Tension der Dämpfe für die Desinfektion sehr vorteilhaft. Sie bedingt es, daß die beim Verlassen der Entwicklungsapparate durch Abkühlung oder durch Versprayung gebildeten Nebel hochgradig übersättigt sind, so daß die Kondensation an den hygroskopischen und anderen Körpern sehr rasch erfolgt. Wenn dann nach einiger Zeit die Menge des in einem m^3 Luft enthaltenen Formaldehyds sehr gering ist, so ist dies keineswegs zu bedauern, sondern im ökonomischen Interesse zu begrüßen, da durch die geringe Tension des in der Luft bleibenden Formaldehyds die nicht zur Kondensation gelangenden Formaldehydmengen und hiermit die Transportverluste verringert werden. In diesem Sinne eignet sich der Formaldehyd mit seinem Gleichgewicht zwischen formaldehydarmen Dämpfen und formaldehydreichen (daher bakterizid wirksamen) Kondensaten besser zur Raumdesinfektion als etwa solche Lösungen, deren Dämpfe eine hohe Tension besitzen (Alkohol). Es ist allerdings zu bedenken, daß in den Fällen, wo durch kompliziertere Bedingungen eine wiederholte Kondensation und Redestillation an verschiedenen Objektstellen stattfindet, bei dem Formaldehyd ein Vorgang stattfindet, der jenem bei wiederholter Alkoholdestillation umgekehrt analog ist. So erklären sich vielleicht die hohen Formaldehydkonzentrationen der in den Verdampfungsgefäßen befindlichen Formaldehydlösungen, die zur sicheren Abtötung der in den Objekten der Vakuumdesinfektionsapparate befindlichen Keime nach neueren Untersuchungen nötig sind.

Die Wirkung des Formaldehyds gegenüber Tuberkelbazillen wird weiter unten (bei H) besprochen.

Daß Formaldehyd im Gegensatz zu anderen Desinfektionsmitteln gegenüber Milzbrandsporen verhältnismäßig stark wirkt, ist seit Hammer und Feitler (Centralbl. f. Bakt. Bd. 25, S. 349) von mehreren Autoren festgestellt worden. Paul und Prall fanden an Granaten angetrocknete Milzbrandsporen durch 3proz. Formaldehydlösungen in vier Stunden abgetötet,

Xylander fand für zwei Stämme, von denen der eine zwei Minuten, der andere 4½ Minuten in Dampf von 100° entwicklungsfähig blieb, folgende Abtötungszeiten:

Formaldehydkonzentration	Stamm A	B
0,5	14 Stunden	21 Stunden
1,0	12 „	19½ „
2,0	10½ „	17½ „
3,0	8¼ „	15½ „
6,0	6 „	13½ „

Es zeigt sich demnach auch hier, daß die Erhöhung der Konzentration des Formaldehyds in den Lösungen nur eine geringe Verkürzung der Abtötungszeit bedingt. Daher eignen sich die Formaldehydpräparate vor allem zu langfristigen Desinfektionen mit schwächeren Lösungen, während die kurzfristige Desinfektion mit starken Lösungen im allgemeinen wenig Erfolg verspricht, falls nicht, wie dies bei der kombinierten Formaldehyddampfdesinfektion zutrifft, die Desinfektion bei höheren Temperaturen vor sich geht.

Die bakterizide Wirkung der Dämpfe unter niederem Druck siedender wäßriger Lösungen von Formaldehyd und anderen Aldehyden (ferner Karbolsäure, Kresolen, Wasserstoffsuperoxyd, Thymol, Toluol, Jodoform, Akrolein usw.) hat Christian im Anschluß an die Rubnerschen Arbeiten eingehend untersucht (Hyg. Rundschau 1907, S. 84).

Nach diesen Versuchen kommt dem Formaldehyd für diese Art der Desinfektion die hervorragendste Wirkung zu. Im kleinen Versuchsapparat ließen sich durch die beim Sieden unter vermindertem Druck bei 50° C aus 8 proz. Formaldehydlösungen entwickelten Dämpfe die gleichen Abtötungszeiten gegenüber Sporen erhalten, wie durch 100grädigen gesättigten Wasserdampf.

Maßgebend für manche Differenzen zwischen den Versuchen im kleinen Apparat und solchen an großen Dampfformaldehyddesinfektionsapparaten zumal für die hier erheblich längeren Zeiträume, sind abgesehen von der Eindringungsdauer, vielleicht auch die durch die Anwesenheit der Objekte und deren Einfluß auf die Temperatur, den Sättigungszustand usw. bedingten zahlreichen Gleichgewichtsstörungen, die sich im Einzelfalle meist nicht näher bestimmen lassen (siehe unter Dampfdesinfektion in Kapitel IX).

Unter den in den letzten Jahren in den Verkehr gebrachten formaldehydhaltigen Desinfektionsmitteln, die in ihren Lösungen zur Desinfektion der Hände, der Gebrauchsgegenstände, Wäsche usw., verwendet werder, seien folgende erwähnt:

Lysoform*) ist eine alkoholische Seifenlösung mit einem Gehalt von 7—8 Proz. Formaldehyd und einem Zusatz von ätherischem Öl. (Betr. der älteren Literatur über Lysoform vergleiche Pfuhl [5b], Seydewitz [6b] und Engels [8c].) Aus der neueren Literatur liegen exakte Versuche über den bakteriziden Wert vor von seiten Paul und Pralls [14], Seligmanns [18] und anderen Autoren.

Über Rohlysoform, ein billigeres Präparat mit gleichem Gehalt an Formaldehyd, jedoch ohne ätherisches Öl, siehe Strößner [11b], Kaufmann und Mietsch [21b]. Der Zusatz von Seife soll die Ätzwirkung und

*) Lysoform kostet gegenwärtig in Wien pro 1 Kilo = 3,30 Kr.

gerbende Wirkung der reinen Formaldehydlösung beseitigen. Über Formysol (flüssige Glyzerin-Kaliseife mit 10—25 Proz. Focmalin) vgl. Schlieben Zeitschr. f. Med.-B. 1905, S. 505). Seit einigen Jahren kommen formaldehydreichere ähnliche Präparate (Kaliharzseifenlösung mit 12 Proz. Formaldehydgehalt) unter dem Namen „Morbicid“ durch die Firma Schülke und Mayr in den Handel (untersucht von Seligmann [18], Bechhold [21d], Boehm [31], Keßler [34]) und anderen. Nach den Angaben einzelner Autoren soll die Wirksamkeit der Lösungen des Morbicids beträchtlich höher sein, als dem Formaldehydgehalt entspricht.

Von anderen Formaldehydseifenpräparaten seien erwähnt:

Septoform (von Paul und Prall untersucht), Decilan [14d], Formysol [14e], Sapoformal [19c]. Aus Formaldehydazetamid besteht Formicin (siehe Füth und Meyerstein, ref. „Desinfektion“ 1908, S. 70).

Über Formobas (Formobor) vergleiche Kutscher [22]. Über Parisol: Niemann (ref. „Desinfektion“ 1908, S. 72).

Neben dem flüssigen Formalin und dem festen Paraform (Trioxymethylen)*) werden in der neueren Zeit für die Formaldehydentwicklung in der Raumdesinfektion eine Anzahl von kombinierten Präparaten verwendet. Ihre Beschreibung ist in dem folgenden Abschnitt enthalten.

Von den übrigen Formaldehydpräparaten verdient besonders das durch Scheuble und Hochstetter in den Handel gebrachte Novojodin (Hexamethylentetramindijodid $C_6H_{12}N_4J_2$ mit 50 Proz. Talkum) Interesse. Eugling hat in jüngster Zeit (Centralbl. f. Bakt. 1911, I. Abt., Orig.-Bd. 60, S. 397) dieses Mittel mit verschiedenen anderen Wundstreupulvern (Jodoform, Airol, Xeroform und Vioform) verglichen und festgestellt, daß es sämtlichen genannten Präparaten überlegen ist, indem es bereits im Verhältnisse von 1:1000 Staphylokokken in fünf Minuten so weit schädigt, daß diese (besondere Entgiftungsmaßnahmen wurden nicht vorgenommen) in der Nachkultur nicht mehr auskeimen. In der Arbeit Euglings findet sich auch die neuere Literatur über das Jodoform (das gegenüber Staphylokokken und anderen resistenten Keimen, auch Tuberkelbazillen, völlig unwirksam ist) kritisch besprochen und durch eigene Untersuchungen ergänzt. Wenn auch die verschiedenen „antiseptischen“ Streupulver nur für chirurgische Zwecke verwendet werden, sei doch an dieser Stelle auf die genannte Arbeit verwiesen, die am besten über die Literatur, zumal über manche ältere Vorstellungen (vermeintliche Jodabspaltung aus Jodoform durch die reduzierende Tätigkeit der Gewebe oder Bakterien) orientiert.

H. Die wissenschaftlichen Grundlagen der Raumdesinfektion durch Formaldehyddämpfe.

(Vergleiche die Kapitel IX, X, XI F, G.)

Die älteren Verfahren der Desinfektion von Räumen durch Chlor und Bromdämpfe sind seit den exakten Untersuchungen von Fischer und Proskauer (Mitteil. aus d. K. Ges.-Amt 1884, 2, S. 228) als ungeeignet zur sicheren und einwandfreien Abtötung der in einem Raume verstreuten Krankheitserreger befunden worden. Es ließ sich unter den Bedingungen der

*) 1 Kilo Paraform kostet i. deutschen Reich „ 4,70 M.
„ in Tabletten „ 5,30 „



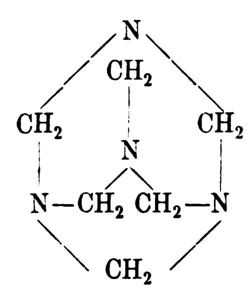
Praxis keine hinreichende Wirkung erzielen, auch die Sachbeschädigung mußte von weiteren Versuchen abschrecken. Kohlenoxyd und die schon seit langem in Form von Räucherungen benützte, durch Wolfhügel und Koch (Mitteil. aus d. K. Ges.-Amt Bd. I, S. 188 und 252) als Wohnungsdesinfektionsmittel abfällig beurteilte schweflige Säure in Gasform werden heute bei der Schiffsdesinfektion zur Vernichtung der Ratten methodisch angewendet. Von diesen Substanzen kommt zwar der schwefligen Säure auch eine bakterizide Wirkung zu. Sie soll im Zusammenhang mit der praktischen Desinfektion im zweiten Teile der Desinfektion besprochen werden. In allen Fällen, wo vor allem die Abtötung der krankheitserregenden Mikroorganismen selbst gefordert wird, ist jedoch heute bei der Desinfektion von Räumen, insbesonders Wohnräumen durch Gase der Formaldehyd die fast ausschließlich benützte Substanz. Es sollen daher die wissenschaftlichen Grundlagen der gasförmigen Raumdesinfektion im Anschluß an den Formaldehyd erörtert werden. Der Zusammenhang der Grundlagen mit der praktischen Durchführung der Desinfektion ist hier ein so inniger, daß eine strenge Teilung des Stoffes nicht durchführbar ist und in Beziehung auf manche Einzelheiten, die hier nicht besprochen werden, auf die zweite und dritte Abteilung verwiesen wird.

Bald nach der Feststellung der hohen Desinfektionskraft des Formaldehyds durch Aronson und Trillat (1892) wurden von einer Reihe von Autoren Versuche unternommen, das Formaldehydgas zur Raumdesinfektion zu verwenden. Durch Abba und Rondelli, Petruschky, vor allem durch Flügge wurde die quantitativ unzureichende Wirkung der damals geübten Verfahren festgestellt. Nach Flügge [2] waren die Mängel dieser Verfahren in folgendem begründet. Die Mengen des entwickelten Formaldehyds waren bei jenen Methoden, die den Formaldehyd durch Verbrennen von Methylalkohol in besonders konstruierten Apparaten entwickelten, unzureichend. Das gleiche galt von den Apparaten, welche die Dämpfe durch Erhitzen von Formalin entwickelten, da hier bei dem Eindampfen sich Paraform ausscheidet. Auch bei jenen Verfahren, welche die Entwicklung bestimmter Mengen Formaldehyds ermöglichten, wie dies bei dem durch Aronson beschriebenen Scheringschen Verfahren der Verdampfung von Trioxymethylen (Paraformaldehyd) in durch eine Spiritusflamme geheizten Drahtbehältern der Fall war, war die Wirkung infolge der Repolymerisation der Dämpfe sehr gering. Die Methode von Trillat [1b], der Formalin im Autoklaven unter drei Atmosphären verdampfte, wobei dem Formaldehyd zur Verhinderung der Polymerisierung Kalziumchlorid zugesetzt war, war umständlich und konnte ebenso wie die Scheringsche einerseits die Repolymerisierung nicht verhindern, andererseits den für die bakterizide Wirkung nötigen Wassergehalt der Dämpfe nicht herstellen.

Das Verfahren von Walter-Schloßmann, die in einem Apparat mit Wasserdampf ein Gemisch von Formalin und Glyzerin versprayten, bot, abgesehen von dem unnötigen Glyzeringehalt, den Vorteil, daß der Formaldehyd verdünnt wurde.

Abba und Rondelli glaubten noch 1898, daß bei der Anwendung des Trillatschen Verfahrens die Wirkung um so besser sei, je trockener die Luft ist. Zu den Vorwürfen über die mangelhafte Wirkung gesellten sich noch jene über den lästigen Geruch nach der Desinfektion, zu deren Beseitigung allerdings schon Trillat die nachträgliche Verdampfung von

Ammoniak vorgeschlagen hatte, wobei der Formaldehyd in Hexamethylentetramin



umgewandelt wird. (Vgl. Engels, Klin. Jahrbuch XIII, S. 546.) Es ist selbstverständlich, daß in Zimmern die Neutralisation der hygroskopisch gebundenen Formalindehydmengen durch nachträglich eingeleitetes Ammoniak nur sehr langsam und unvollkommen vor sich geht. Die Behauptung von der prompten Beseitigung des Formaldehydgeruchs durch Ammoniakeinleiten, ist, soweit möblierte Räume (Polstermöbel, Vorhänge, Teppiche) in Betracht kommen, nicht zutreffend.

Die grundlegende Reformierung der Verfahren erfolgte durch Flügge [2], der auf Grund mehrjähriger Versuche im Jahre 1898 in seiner bekannten Arbeit über die Wohnungsdesinfektion durch Formaldehyd die Bedingungen angab, unter welchen sich der Formaldehyd zu einer wirksamen, praktisch durchführbaren Raumdesinfektion verwenden läßt.

Durch die Konstruktion eines sehr einfachen Verdampfungsapparates und die Verwendung einer verdünnten Formalinlösung wurden die Nachteile der älteren Formaldehyd-Entwicklungsmethoden beseitigt. Durch die schärfere Betonung der Notwendigkeit, alle zu desinfizierenden Räume abzudichten und den strengen Nachweis, daß die Anwesenheit hinreichender Wassermengen für die Wirkung der Formaldehyddämpfe unerläßlich ist, konnte Flügge die Versuchsbedingungen bei der Prüfung des Verfahrens durch Auslegen von Testproben so gleichmäßig gestalten, daß einerseits die Grenzen der Wirksamkeit, andererseits die minimalen Mengen von Wasserdampf und Formaldehyd bestimmt wurden, die zur möglichst billigen Herbeiführung der gewünschten Wirkung innerhalb einer praktisch durchführbaren Dauer der Raumdesinfektion ausreichen. Flügge stellte 1898 die Forderung auf: Für je 100 m^3 Raum sind nach sorgfältiger Abdichtung und unter gleichzeitiger Sättigung der Luft mit Wasserdampf 250 g Formaldehyd zu entwickeln und diese müssen sieben Stunden Zeit zur Einwirkung haben. Auf Grund mehrjähriger Erfahrungen hat Flügge 1900 [5] die anfänglich als Eventualfall für eine $3^1/_2$ stündige Einwirkungszeit bestimmte Menge von 500 g Formaldehyd = 1,25 l 40proz. Formalin pro 100 m^3 Raum zur allgemeinen Norm erhoben.

Die Grenzen der Desinfektionswirkung, die sich im wesentlichen, soweit ein sicher erreichbares Ziel angestrebt wird, als Oberflächendesinfektion darstellt, charakterisiert Flügge im Jahre 1898 damit, daß „unter den genannten Bedingungen Diphtheriebazillen, Streptokokken, resistente Staphylokokken, Tuberkelbazillen, Milzbrandsporen mittlerer Resistenz in mit Bouillonkulturen durchtränkten Läppchen bzw. Eiter, Sputum, Membranen

usw. ausnahmslos abgetötet werden, wobei es für die Sicherheit der Abtötung der Testproben nichts ausmacht, ob sie am Fußboden, oder an der Decke, in Ecken der Fenster und des Fußbodens, unter irgendwelchen mit Füßen versehenen Möbeln, im hinteren Abschnitt weit aufgezogener Schubladen sich befinden, oder ob sie von einer leichten Stoffschichte unmittelbar bedeckt waren.

„Keine Abtötung erfolgte dagegen bei dicken Schichten, von Sputum, bei dicken durchtränkten Stoffen, in geschlossenen oder nur wenig vorgezogenen Schubladen, unter Möbeln, Betten usw., die vom Fußboden oder anderen Gegenständen geringen Abstand hatten."

Die Nichtbeachtung der von Flügge präzis angegebenen beschränkten Abtötungsbedingungen hat zu einer ganzen Reihe von Arbeiten Veranlassung gegeben, die gegen einen von Flügge niemals behaupteten Grad der Wirksamkeit der Formaldehydraumdesinfektion Beweise zu erbringen suchten und die Übersicht über jene Arbeiten, die durch exakte Methodik und Fragestellung unsere Kenntnisse über diese Desinfektionsart erweiterten, beträchtlich erschweren. Obwohl durch Flügge [5] und Reichenbach [9] in den nächsten Jahren wiederholt unrichtige Anschauungen korrigiert wurden, tauchen auch in den letzten Jahren immer wieder Arbeiten von Autoren auf, welche die Originalarbeiten der Flüggeschen Schule offenbar nicht kennen.

Die Formaldehyddesinfektion ist durch die Arbeiten der Flüggeschen Schule populär geworden, die Formaldehydentwicklungsapparate und ihre Betriebsweise wurden entsprechend den neuen Kenntnissen modifiziert, es gelangten zahlreiche neue Apparate in den Handel, von denen einige der gebräuchlicheren in der II. Abteilung der Desinfektion genauer beschrieben werden sollen.

Inzwischen war das genauere Studium der physikalischen Verhältnisse zumal der Art, in der der verdampfte Formaldehyd auf den Oberflächen der Objekte fixiert wird und der Rolle, welche das mit oder neben dem Formaldehyd verdampfte Wasser bei der Fixierung des Gases und der Abtötung der Keime spielt, durch die Untersuchung der Rubnerschen Schule eingeleitet worden.

Nachdem Peerenboom auf den geringen Formaldehydgehalt der Raumluft, der sich unmittelbar nach der Entwicklung der Dämpfe feststellen läßt, aufmerksam gemacht hatte, verfolgten Rubner und Peerenboom [3] die Absorption des Formaldehyds durch hygroskopische und andere Objekte näher.

Sie zeigten in exakten Versuchen, daß das trockene Formaldehydgas, obwohl es von hygroskopischen Objekten absorbiert wird, nicht bakterizid wirkt, während bei Anwesenheit von Wasserdämpfen durch das hygroskopisch gebundene Wasser die gebundenen Formaldehydmengen in wirksame Lösungen umgewandelt werden, und das Optimum der Wirkung bei einer bestimmten Konzentration dieser Lösungen eintritt, die wieder durch das Mengenverhältnis von Wasser und Formaldehyd bedingt ist. Enthalten die Objekte im Raum zuviel Wasser, dann nimmt die Wirkung des Formaldehyds infolge der Verdünnung ab.

Die Arbeit von Rubner und Peerenboom beleuchtet die quantitativen Beziehungen zwischen Formaldehyd und Wasserbindung einerseits, Beschaffenheit und Größe der in einem Raum befindlichen absorbierenden Ober-

flächen (Objekte, Wände) andererseits, sie orientiert über die bei der verschiedenen Verdampfungs- und Versprayungsverfahren erfolgende Verteilung des Formaldehyds in den Räumen.

Brunn [4] konnte bestätigen, daß der größte Teil des entwickelten Formaldehyds sich sofort an den Wänden und den im Zimmer vorhandenen Gegenständen kondensiert.

Die ungleichmäßige Verteilung der Formaldehyddämpfe in den unteren und oberen Teilen des Raumes, die einige Stunden nach der Dampfentwicklung festzustellen ist, hängt nach Brunn vor allem mit der in den unteren Teilen des Zimmers vorhandenen größeren Ausdehnung der Objekt-Oberflächen und der hierdurch bedingten stärkeren Kondensation zusammen. Infolgedessen ist die gerade für die Praxis wichtige Abtötung der in der unteren Zimmerhälfte am Boden usw. befindlichen Keime, wie dies Mayer und Wolpert [76] zeigten, schwieriger. Die von diesen Autoren experimentell festgestellte Verstärkung der Wirkung durch künstlichen Innenwind (elektrisch betriebener Ventilator mit rotierender Unterlage) hat in der Praxis naturgemäß wenig Anwendung gefunden. Die Frage der Verteilung des Formaldehyds im Raume ist später von Tomarkin [11c], in neuester Zeit durch Boerner [37] und andere Autoren experimentell geprüft worden, zum Teil durch komplizierte Versuchanordnungen, die sich recht weit von den Verhältnissen der Praxis entfernen (Aufstellen von Glasrohren, die an einem oder beiden Enden offen, mit Milzbrandfäden beschickt, in verschiedener Lage — senkrecht, horizontal usw. — und Raumhöhe angebracht wurden).

Rubner und Peerenboom haben festgestellt, daß zur Herbeiführung der Kondensation wirksamer Formaldehyd-Dampfwassermischungen keineswegs volle Dampfsättigung der Luft nötig ist, da die hygroskopische Kondensation auch bei nicht voller Sättigung erfolgt. Meyer und Wolpert hielten auf Grund ihrer Versuche für die Formaldehydraumdesinfektion eine relative Feuchtigkeit von nicht unter 40 und nicht über 80 Proz. (bei niedrigeren Temperaturen gegen 80 Proz.) am vorteilhaftesten. Eine Anwendung dieser Zahlen für die Praxis ist schon aus dem Grunde nicht durchführbar, da hier die hygrometrisch meßbare Luftfeuchtigkeit infolge der fallweise sehr verschiedenen Wechselwirkung zwischen Wasserdämpfen und Wänden, sowie Objekten des Raumes außerordentlich stark variiert, z. B. sehr rasch auf 100 Proz. steigt, wobei die Luft übersättigt ist (Nebelbildung), um dann wieder allmählich auf 80—70 Proz. zu sinken.

Daß bei niederer Temperatur infolge des geringeren Wasserdampfaufnahmevermögens der Luft zur Vermeidung einer überflüssigen thermischen Kondensation weniger Wasser zu verdampfen wäre, betonen neuerdings Kalähne und Strunk [21].

Im übrigen hat sich im allgemeinen in der Praxis, die von Flügge angegebene Menge des pro 1,0 m^3 Raum zu verdampfenden Wassers (30 g pro 1,0 m^3, die Menge entspricht ungefähr der Menge des in 1,0 m^3 bei voller Sättigung und 30 ^{0} C enthaltenen Wasserdampfes) praktisch so bewährt, daß im allgemeinen an dieser Zahl als Standardzahl festgehalten wird, wenn auch gelegentlich ohne Schaden für die Wirkung etwas höhere oder niedere Werte gewählt werden.

So wird bei den apparatlosen Verfahren, wo die Beschränkung der Wasserquantitäten zugunsten einer höheren Temperatur des Reaktions-

gemisches erwünscht erscheint (s. u.), auch mit 20 g pro 1,0 m^3 das Auskommen gefunden ([21] Kalähne und Strunk).

Bezüglich der Feuchtigkeitsmessung im Versuch machten Steffenhagen und Wedemann [33] darauf aufmerksam, daß die Haarhygrometer unter dem Einfluß der Formaldehyddämpfe dauernde Veränderungen erfahren.

Was die Art der Verflüchtigung des Formaldehyds und Wassers betrifft, so haben in Hinsicht auf die Frage, welche Vorteile einerseits die Versprayung, andererseits die Verdampfung bietet, Rubner und Peerenboom, Flügge und andere Autoren im allgemeinen der Verdampfung wegen der hierbei erzielbaren gleichmäßigeren Verteilung im Raume den Vorzug gegeben, während andere Autoren zugunsten der Sprayapparate betonen, daß es hier leichter gelinge, die ganze Formalinmenge restlos aus den Gefäßen in die Raumluft überzuführen, daß weiter die stärkere Luftbewegung durch den Spray günstig wirke (Literatur vergl. [37], Börner, S. 422).

Die tatsächlich bestehenden Vor- und Nachteile beider Systeme sind keineswegs von entscheidender Wichtigkeit. Da eine Reihe von Behauptungen anderer angeblicher Differenzen zwischen Spray und Dampf (vergl. die Ausführungen über die Tension der Formaldehydämpfe), die in der Literatur angeführt werden, auf irrigen physikalischen Vorstellungen beruhen, können die Spray- und Verdampfungsverfahren im Prinzip als ziemlich gleichwertig bezeichnet werden.

Die oben angegebenen Standardwerte von Flügge charakterisieren in allgemeinen Umrissen die Frage, ob und inwieweit der gewöhnlichen Formaldehydraumdesinfektion eine gewisse Tiefenwirkung zukommt. Eine solche läßt sich bis zu einem gewissen Grade besonders bei Stoffen mit weiteren Poren, wie dies zahlreiche Untersucher zeigten, nachweisen; so werden in dem Raum verteilte, in mehrfache Lagen Filtrierpapier gewickelte Sporenfäden desinfiziert.

Es sind vielfach Versuche gemacht worden, durch Erhöhung der Formaldehydmengen und andere Maßnahmen die Tiefenwirkung bei der gewöhnlichen Raumdesinfektion zu steigern, besonders mit Hinsicht auf die beabsichtigte Desinfektion von dickeren Schichten Sputums usw. Die größeren Kosten, die aus dieser Veränderung der Technik entstehen, wobei der gasförmigen Zimmerdesinfektion eine Aufgabe zugewiesen wird, die viel billiger auf andere Art erreicht werden kann, lassen diese Versuche wenig rationell erscheinen (siehe Flügge [5]).

Daß, abgesehen von der wenig intensiven Tiefenwirkung, auch die in besonders ungünstig situierten Winkeln zwischen Möbeln und Wandecken angebrachten Testobjekte infolge der dort stagnierenden Luft schwierig abgetötet werden, haben nach Flügge zahlreiche Autoren, in neuerer Zeit besonders Croner und Paucke [26], Lockemann und Croner [23] betont.

Wie weit es zulässig ist, nach dem Verhalten der in solchen ganz abnorm situierten toten Ecken befindlichen Proben die Anforderungen an die bei den einzelnen Verfahren zu verdampfenden Formaldehydmengen zu bestimmen, haben vor kurzem Steffenhagen und Wedemann ([33] S. 133) treffend ausgeführt (vergleiche auch Christian, Hygienische Rundsch. 1908, S. 377).

Die oben berührten Widersprüche der die Prüfungstechnik der Raumdesinfektion betreffenden sehr umfangreichen Literatur liegen hauptsächlich in der vielfach unklaren Fragestellung begründet, von der sich manche

Autoren leiten lassen. Es seien deshalb unter Hinweis auf die in dem Kapitel X erörterten Grundlagen dieser speziellen Methodik der Desinfektionsmittelprüfung einige Worte gewidmet.

Die bei der Prüfung der Resistenz der Testbakterien, bei der Prüfung von gelösten Desinfektionsmitteln im Eprouvettenversuch bis zu einem hohen Grad von Exaktheit erfüllbare Forderung, bestimmte Konzentrationen der Lösung auf die möglichst isolierten Keime einwirken zu lassen, ist hier nicht durchführbar. Als Testproben kommen mit den Testbakterien beschickte Fleckchen und Streifen von Filtrierpapier, Leinwand usw., die dann getrocknet werden (am einfachsten durch Hineinstellen der in halboffenen Petrischalen ausgebreiteten Objekte in den Brutschrank), zur Verwendung.

Hängt die Resistenz der Testproben, abgesehen von der verwendeten Suspension, hier von der Dicke und Beschaffenheit der Unterlage und anderen Umständen der Bereitung ab, so ist dies bei den Proben mit tuberkulösem Sputum noch mehr der Fall.

Es werden weiter die Chancen für die Abtötung der exponierten Proben je nach der gewählten Örtlichkeit sehr verschieden.

Da infolge der nach Raum und Einrichtungsgegenständen wechselnden Bedingungen die Verteilung und Kondensation der Formaldehyddämpfe, hiermit auch die Konzentration der kondensierten Lösungen sehr verschieden ist, so verlieren schon die offen ausgelegten Proben den Wert eines rücksichtlich der Resistenz absoluten Maßstabes. Werden die Proben überdies in ein- oder mehrfache Lagen Filtrierpapier eingeschlagen, wie dies nach einer bestimmten Methode Hüne [44b] vorschlägt, oder andere Verfahren, (Einschlagen in einer oder mehrfachen Lagen von Tüchern, Unterbringen unter einer Tuchfalte), gewählt, so entfernt sich diese Anordnung noch mehr von den Methoden mit bekanntem Maßstab.

Daher kann der Effekt eines Versuches mit einem bestimmten Verfahren weder durch die genaue Angabe der Prozentzahl der abgetöteten Testproben noch durch die genaue Schilderung der Lage und Verpackungsart usw. ausreichend bestimmt werden. Als Maßstab der Bewertung kann für die verschiedenen Arten der Wohnungsdesinfektion, wie dies manche Autoren hervorheben (vergl. in dieser Hinsicht besonders Krombholz [16]) nur ein unter möglichst gleichen Umständen ausgeführter Versuch mit einem oder mehreren der älteren Formaldehyddesinfektionsverfahren (z. B. Flügge Prausnitz) benützt werden.

Je komplizierter die Verpackung der Testbakterien vorgenommen wird, desto eher können unkontrollierbare Zufälligkeiten die Herstellung gleicher Versuchsbedingungen stören. Man tut daher gut daran, auch hier das Auslegen der Testobjekte mit Vermeidung übertriebenen Raffinements vorzunehmen (siehe die zutreffenden Bemerkungen von Steffenhagen und Wedemann, S. 133) und sich hierbei möglichst an die oben angeführte, von Flügge gegebene Charakteristik der Formaldehydraumdesinfektion und seine Prüfungstechnik anzuschließen. (Zur Orientierung über manche, in neueren Arbeiten berücksichtigten Einzelheiten sei auf die Literaturnummern [16, 17, 23, 24, 33, 44b] verwiesen.)

Auch unter diesen einfacheren Bedingungen erfordert die Anstellung exakter Vergleiche die vollste Beherrschung der Kritik und Technik.

Viel schwieriger als der Vergleich zwischen der Wirksamkeit der ein-

zelnen Verfahren ist die Feststellung der absoluten bakteriziden und sporiziden Effekte der Formaldehydraumdesinfektion in praxi.

Dies beweist besonders die reiche Literatur über die Einwirkung des Formaldehyds, speziell im gasförmigen Zustand, gegenüber Tuberkelbazillen. Wir besprechen die Frage an dieser Stelle, da viele Angaben der Literatur die Wirkung gegenüber tuberkulösem Sputum, mit diesem beschmutzte Wäsche oder Testobjekte und nicht jene gegenüber den isolierten Tuberkelbazillen behandeln.

Daß Tuberkelbazillen in dicker Schichte angetrocknet, der Abtötung gelegentlich widerstehen, hat schon Flügge angegeben. Flügge hat aus diesem Grunde ausdrücklich in seiner Desinfektionsdienstordnung die Desinfektion der grob beschmutzten Stellen durch besondere Behandlung mit Desinfektionslösung aufgenommen.

Steinitz, Nötel, Bonhoff, Werner, Jörgensen (siehe bei Reichenbach [9], S. 456) haben in weiteren Arbeiten gezeigt, daß bei tadellos durchgeführten Formaldehydraumdesinfektionen Tuberkelbazillen im feuchten und angetrockneten Zustand regelmäßig oder fast regelmäßig abgetötet werden, insofern die Testobjekte den Formaldehyddämpfen zugänglich sind.

Tomarkin [11c] findet, daß Tuberkelbazillen im angetrockneten Sputum abgetötet wurden, im feuchten Zustand nicht. Das feuchte Sputum befand sich hierbei in offenen Gefäßen. Daß unter solchen Umständen, zumal in größeren Sputummengen, die zur Abtötung von Tuberkelbazillen nötige Konzentration des Formaldehyds nicht immer erreicht wird, kann als sichergestellt angesehen werden.

Die außerordentlich ungünstigen Resultate, die A. Kaiser [22] in neuester Zeit bei Anwendung selbst großer Mengen verdampften Formaldehyds in einem kleinen Versuchsraum erhielt, verlieren infolge von Lücken der Beweisführung an Wert. Tuberkelbazillen waren hier selbst in dem, in dünner Schichte angetrockneten Sputum nach 18 Stunden nicht abgetötet. Dies steht im Gegensatz zu zahlreichen anderen Erfahrungen. Es fehlen Angaben über die Temperatur des Raumes, der Raum war überdies so abnorm klein, daß das Verhältnis von Oberfläche und Rauminhalt ähnlich wie bei der Schrankdesinfektion sehr groß ist. Daher war die pro 1,0 m^3 Raum angewendete Formaldehydmenge nicht nach den Regeln der Zimmerdesinfektion zu berechnen. (Vgl. die Kritik Kirsteins klin. Jahrbuch 1910, Bd. 22, 157.)

Die Versuche von Martinotti [14b] und Anderes [14c], welche die Entwicklungshemmung beobachteten, die Kulturen von Tuberkelbazillen und anderen säurefesten Bakterien unter dem Einfluß verschiedener Anzahl Tropfen Formalins erleiden, die auf Wattepfropfen innerhalb der Kulturröhrchen gebracht wurden, berechtigen wegen der Mängel der Versuchsanordnung kaum zu irgendwelchen Behauptungen. (Es ist bei diesen Versuchen nicht berücksichtigt, daß die Tension der Dämpfe infolge der hygroskopischen Bindung und Absorption der kleinen Formalinmengen durch die Watte in unkontrollierterer Weise schwankt.)

Ältere und neuere Arbeiten zeigen, wie nötig in allen Fällen eine nach den von Flügge angegebenen Regeln sorgfältige Abdichtung der Fenster und Türspalten und sonstiger Ein- und Austrittswege der Luft ist.

Läßt sich diese nicht erzielen, so muß die Menge des verdampften Formaldehyds erhöht werden.

Der Einfluß der Lufttemperatur auf den Ablauf der Formaldehyd-

raumdesinfektion ist schon den ersten Untersuchern (Pottevin, Trillat) aufgefallen. Sie fanden eine Steigerung der Wirksamkeit bei höherer Temperatur. Da diese Autoren die Verhältnisse der Feuchtigkeit nicht beachteten, gaben ihre Versuche kein klares Bild der Sachlage.

Erst die gründliche Untersuchung von Mayer und Wolpert [7] zeigte, in wie mannigfacher Weise die Temperaturverhältnisse die Abtötung der Testproben beeinflussen. Es kommt hier keineswegs nur die bekannte beschleunigende Wirkung der Temperatur auf die Abtötung der in wäßriger Formaldehydlösung befindlichen Keime, sondern auch der Einfluß der Temperatur der Luft auf das Sättigungsdefizit, auf die Temperatur der Oberflächen von Wänden und Objekten und den Taupunkt von den Oberflächen in Betracht. Die Autoren zeigten, daß in einem 110 m^3 großen Raum bei Temperaturen unter 0^0 C auch mit sechsfach erhöhten Mengen Formalins nicht gelingt, resistente Milzbrandsporen an den Oberflächen zu töten. Auch bei Temperaturen von $9^0 +$ war der Effekt gering. Er stieg von hier an rasch, so daß sich bei 13^0 mit $^1/_2$ l Formalin die gleiche Wirkung erzielen ließ, wie mit 1 l bei 9^0.

Die niederen Temperaturen der Objekte führen zu einer überflüssig ausgiebigen thermischen Kondensation an manchen Stellen und zur Abscheidung von Paraform, so daß die gleichmäßige Verteilung nicht erfolgen kann.

Da zur ausreichenden hygroskopischen Kondensation keineswegs die volle Sättigung der Luft nötig ist, zeigt sich auch bei höheren Temperaturen trotz der durch die Heizung hervorgerufenen Herabsetzung der relativen Feuchtigkeit und der durch die Erhöhung der Differenz zwischen Zimmer- und Außentemperatur gesteigerten natürlichen Ventilation eine Steigerung des Effekts. Sinkt die relative Feuchtigkeit an bestimmten Raumstellen, z. B. infolge der Nähe des während der Desinfektion noch heißen Ofens jedoch erheblich, so kommt es allerdings hier zu keiner ausreichenden Kondensation, die hier liegenden Testobjekte werden nicht abgetötet.

Mayer und Wolpert betonen daher, daß zur Herstellung der richtigen Temperaturverhältnisse im Winter das Vorheizen der Räume am zweckmäßigsten ist. Auch Werner [8] kam auf Grund umfangreicher Versuche zu dem Schluß, daß in allen Fällen, wenn die Temperatur eines Raumes unter 10^0 ist, eine Anheizung erfolgen muß und in besonderen Fällen zur Steigerung der Desinfektionswirkung auf 20—25^0 erwärmt werden muß.

Apparatlose Verfahren.

Seit den letzten fünf Jahren sind eine Reihe von Verfahren bekannt geworden, mit Hilfe deren es gelingt, auch ohne besondere Apparate durch Auflösen geeigneter Gemische von Formaldehydpräparaten mit anderen Substanzen in Wasser sehr rasch die für die Raumdesinfektion nötigen Formaldehyd- und Wasserdampfmengen zu entwickeln.

Lösener [17], Boerner [37], Boehnke, Steffenhagen und Wedemann [33], Kausch [30] bringen gute Zusammenstellungen über die überaus reiche Literatur der bisher angegebenen apparatlosen Verfahren.

Zunächst suchte man die beim Vermischen von Ätzkalk mit Wasser gebildete Wärme zur Verdampfung von Wasser und Formaldehyd zu benützen. Ein im Jahre 1899 von Schering patentiertes Verfahren, bei welchem zerkleinerter Ätzkalk mit verdünntem Formalin oder eine Mischung von Ätzkalk und trockenem Paraformaldehyd mit Wasser übergossen wurde

(siehe Flügge [5], S. 445), hat sich bei der Nachprüfung ebenso wie ein von Hüber und Bickel im Jahre 1907 angegebenes ähnliches Verfahren (Lösener, l. c., S. 98) nicht bewährt. Die von Krell und Elb in den Handel gebrachten Briketts aus Kohle, die, angezündet, die in einer Höhlung befindlichen Paraformestillen zur Verdampfung brachten, erfuhren das gleiche Schicksal. Krell, Springfeld, Steinitz (siehe Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 50, S. 476) gaben dann Verfahren an, bei welchen die Verdampfung der Lösungen durch glühende Bolzen, gußeiserne Ketten, Steine erfolgte, ohne daß diese in der Ausführung immerhin recht umständlichen Verfahren größere Verbreitung gefunden hätten.

Eichengrün wendete im Jahre 1906 (Zeitschr. f. angew. Chem. Hft. 33) eine Mischung von 71 Teilen Bariumsuperoxyd und 20 Teilen Paraform an, die bei dem Zusatz von Wasser infolge einer stürmisch ablaufenden Reaktion Formaldehyd entwickelt, wobei ein Teil des Formaldehyds oxydiert wird.

Die Firma F. Bayer & Comp. in Elberfeld brachte dieses Gemisch in Blechpackungen verschiedener Größe je nach dem Kubikinhalt des zu desinfizierenden Raumes unter dem Namen Autan in den Handel.

Da nach den Feststellungen verschiedener Autoren (siehe besonders Christian, Hyg. Rundsch. 1908, S. 571 und Krombholz [16]) bald darauf nachgewiesen wurde, daß die hierbei entwickelten Formaldehydmengen zu einer dem Flüggeschen Verfahren entsprechenden Leistung nicht ausreichten, brachte die Firma im gleichen Jahre Pakete mit höherem Paraformgehalt (Packung B) in den Handel, wobei überdies zweckmäßigerweise Paraform und Bariumsuperoxyd in getrennten Papierbeuteln aufbewahrt werden.

Nach den Untersuchungen von Krombholz und zahlreichen anderen Autoren, die über das Autan B günstig urteilen, hat dieses Verfahren größere Verbreitung gefunden.

Inzwischen ist ein anderes Verfahren, bei welchem die Entwicklung der Formaldehyddämpfe durch Einwirkung von wäßrigen Formaldehydlösungen auf Kaliumpermanganatkristalle erfolgt, vielfach angewendet worden. Nachdem im Jahre 1904 Evans und Russel (13. Ann. Rep. State Board of Health of Maine) das Prinzip der Methode eingeführt hatten, gab Base 1906 zutreffende Verhältniszahlen für Wasser, Kaliumpermanganat und Formalin an. Am Kontinent ist die Methode durch die Arbeiten von Dörr und Raubitschek (Z. f. Bakt. Bd. 45, 1908) populär geworden.

Um auch bei dem Kaliumpermanganatverfahren die Vorteile, die für manche praktische Zwecke (Transport) der feste Zustand der Bestandteile hat, anzuwenden, empfahlen Dörr und Raubitschek dann an Stelle des Formalins feste Aldehydpräparate. Eine Mischung von Formaldehyd und Natronseife, die schon seit längerer Zeit als Händedesinfiziens benützt wurde (von Wolff-Eisner 1906 untersucht [11d]), bildet die Grundlage des Autoformverfahrens (Literatur siehe bei Steffenhagen und Wedemann [33], Bitter [38], Boehnke [63]).

Durch die Firma E. Schneider wird unter dem Namen Formangan eine Packung vertrieben, die einen Block von Paraform und gepulvertes Kaliumpermanganat enthält (Literatur: [19, 20, 21, 32, 35]).

Kalähne und Strunk [21], Lockemann und Croner [23] haben gleichfalls Paraform- und Kalipermanganatverfahren angegeben, wobei sie die sonst träge Reaktion zwischen Paraform und Kalipermanganat durch Zu-

sätze von Alkali usw. beschleunigten. Boehnke [32] beschreibt ein Präparat, das Chlorkalk und Paraformaldehyd in getrennter Packung enthält (Aldogène).

Die überaus zahlreichen Untersuchungen dieser und anderer apparatlosen Verfahren haben in mancher Richtung auch die Theorie gefördert. So mußte man, da bei den Autan- und Kalipermanganatverfahren ein Teil des Formaldehyds für die Reaktion verbraucht wird, den Ablauf der Reaktionen genauer studieren (vergl. [21, 20, 27, 33, 40]), sowie die je nach dem Mischungsverhältnis und den anderen Bedingungen tatsächlich entwickelten Mengen von Formaldehyd (betr. Autan vergl. [17, 21, 23, 25, 27, 40, 43], betr. Kalipermanganat [21, 23, 25, 33]), nach direkter oder indirekter Methode (Untersuchung des Rückstandes) bestimmen, wobei sich mannigfache Schwierigkeiten infolge der durch die Zusammensetzung der Präparate bedingten Nebenreaktionen ergeben (vergleiche bez. dieser besonders Fendler und Stübers Kritik der verschiedenen Analysenmethoden [40], sowie die Arbeit von Lockemann und Croner [40b]).

Es wurde der Einfluß der Reihenfolge und Art des Vermischens (vergl. [17, 27, 40, 43, 44], der Wassertemperatur [16], jener der Entwicklungsgefäße [17, 19, 21, 23, 24, 27, 33, 35, 43, 44]) auf den Ablauf der Reaktion untersucht. In den Arbeiten der im vorhergehenden zitierten Autoren finden sich zum Teil umfangreiche vergleichende Untersuchungen zwischen den einzelnen Verfahren, die erkennen lassen, daß im allgemeinen die Mengen der zur Desinfektion zu verwendenden Komponenten (z. B. Kalipermanganat, Paraform, Wasser) und die übrigen Versuchsbedingungen so zu wählen sind, daß die tatsächlich entwickelten Formaldehyd- und Wassermengen den von Flügge aufgestellten Forderungen entsprachen. Eine Anzahl von Einzelheiten sollen im Zusammenhang mit der praktischen Desinfektion in der zweiten Abteilung besprochen werden.

Literatur:

1a) Abba und Rondelli, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1898, **27**, S. 49.
1b) Roux und Trillat, Annales de l'Instit. Pasteur 1896.
1c) Krönig und Paul, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1897, **25**, S. 83.
2) Flügge, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1898, **29**.
3) Rubner und Peerenboom, Hyg. Rundschau 1899, S. 265.
4) Brunn, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1899, **30**, 201.
4b) Zorn, Münchener med. Wochenschrift 1900, S. 1588.
5) Flügge, Klin. Jahrbuch 1900, **7**, S. 435.
5b) Pfuhl, Hyg. Rundsch. 1902, S. 105.
6) Kirstein, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1902, **39**, S. 144.
6b) Seydewitz, Centralbl. f. Bakt. 1902, **32**, S. 222.
7) Mayer und Wolpert, Archiv f. Hyg. 1902, **43**, S. 221.
7b) Mayer und Wolpert, Archiv f. Hyg. 1902, **43**, S. 171.
8) Werner, Arch. f. Hyg. Bd. **50**, S. 305.
8b) Engels, Klin. Jahrb. **13**, 469.
9) Reichenbach, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1905, **50**, S. 450.
9b) Sommerfeld, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1905, **50**, S. 153.
9c) Weyl, Münchener med. Wochenschrift 1905, S. 1280.
10) Auerbach und Barschall, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt 1905, **22**, S. 584.
11) Rubner, Archiv f. Hyg. 1906, **56**, S. 241.
11b) Strößner, Centralbl. f. Bakt. 1906, **41**, S. 280.
11c) Tomarkin, Centralbl. f. Bakt. 1906, **42**, S. 83.
11d) Wolff-Eisner, Centralbl, f. Bakt., Ref., 1906, **40**, S. 189.
12) Kraus, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt 1907, **26**, S. 130.
13) Xylander, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt 1907, **26**, S. 180.

14) Paul und Prall, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt 1907, **26**, S. 116.
14b) Martinotti, Centralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 1907, **48**, I. Abt., S. 246.
14c) Anderes, Centralbl. f. Bakt. Orig. Bd. I. Abt., 1908, **45**, S. 672.
14d) Aufrecht, Centralbl. f. Bakt. Ref. 1908. **41**, S. 760.
14e) Dietrich und Arnheim, Centralbl. f. Bakt. Ref. 1908, **41**, S. 200.
15) Auerbach und Barschall, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt 1908, **27**, S. 183.
16) Krombholz, Wiener klin. Wochenschr. 1908, S. 389.
17) Lösener, „Desinfektion" 1908, S. 91.
18) Seligmann, „Desinfektion" 1908, S. 12.
18b) Symanski, Zeitschr. f. Medizinalbeamte 1906, Nr. 13.
19) Boehnke, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1909, **63**, S. 444.
19b) Ministerialblatt f. usw. Minist.-Angelegenheiten 1909, S. 570.
19c) Stüben, Ref. „Desinfektion" 1911, S. 251.
20) Nieter, Hyg. Rundschau 1909, S. 383.
21) Kalähne und Strunk, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1909, **63**, S. 375.
21b) Kaufmann und Mietsch, Ref. Centralbl. f. Bakt. Ref. 1909, **43**, S. 567.
21c) Töpfer, Ref. Centralbl. f. Bakt. Ref. 1909, **43**, S. 566.
21d) Bechhold, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1909, **64**, S. 119.
22) Kaiser, Deutsche med. Wochenschr. 1909, S. 714.
23) Lockemann und Croner, „Desinfektion" 1909, S. 724.
24) Walbum, „Desinfektion" 1909, S. 692.
25) Lockemann und Croner, „Desinfektion" 1909, S. 549.
26) Croner und Paucke, „Desinfektion" 1906, h. 1.
27) Auerbach und Plüddemann, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt 1909, **30**, S. 195.
28) Allemann, Zeitschr. f. anal. Chem. 1910, **49**, S. 255.
29) Kirstein, ref. „Desinfektion" 1910, S. 353.
30) Kausch, „Desinfektion" 1910, S. 330.
31) Boehm, „Desinfektion" 1910, S. 113.
32) Boehnke, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1910, **65**, S. 220.
33) Steffenhagen und Wedemann, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt 1910, **34**, S. 123.
34) Keßler, „Desinfektion" 1910, S. 33.
35) Schreiber, „Desinfektion" 1910, S. 65.
36) Kutscher, „Desinfektion" 1910, S. 22.
37) Boerner, Centralbl. f. Bakt. Orig. I, 1910, **53**, S. 413.
38) Bitter, Zentralbl. f. Bakt. Orig. I, 1910, **54**, S. 159.
39) Boehnke, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1910, **67**, S. 447.
40) Fendler und Stüber, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1910, **66**, S. 177.
40b) Lockemann und Croner, „Desinfektion" 1911, S. 393.
41) Stadler, Archiv f. Hyg. 1911, **73**, S. 195.
42) Uhland, Centralbl. f. Bakt. 1911, **57**, S. 155.
43) Fendler, Frank und Stüber, „Desinfektion" 1911, S. 228.
44) Hüne, „Desinfektion" 1911, S. 165.
44b) Hüne, „Desinfektion" 1911, S. 1.

J. Karbolsäure, andere Benzolderivate etc.

Die Karbolsäure ist durch Lister im Jahre 1867 zur Bekämpfung der Wundinfektionskrankheiten eingeführt worden*). Als Koch im Jahre 1881 den ungenügenden sporiziden Wert der Karbolsäure festgestellt hatte, wurde dieses Mittel bei manchen Anwendungsarten der praktischen Desinfektion durch andere Substanzen (z. B. Sublimat) verdrängt, wobei auch der verhältnismäßig hohe Preis der 3—4 proz. Lösungen der reinen Karbolsäure, die Giftigkeit des Mittels bei innerer und äußerer Anwendung, sowie der unangenehme Geruch mitwirkten. Hingegen mußten bestimmte Vorzüge, die die Karbolsäure vor anderen Präparaten voraus hat, so insbesondere die hohe

*) Über die Geschichte der Einführung der Karbolsäure in die antiseptische Praxis vgl. Harnack, Med. Klinik 1909.

Beständigkeit und verhältnismäßig geringe Herabsetzung ihrer Wirkung bei Gegenwart von Eiweiß usw. gerade angesichts der neueren Erfahrungen über die Unvollkommenheit der Abtötung durch Sublimat und andere Metallsalze, das Interesse für die Karbolsäure und die anderen Benzolderivate andauernd wach erhalten. Die geschichtliche Entwicklung der Desinfektion mit Phenolpräparaten war anfangs eng an die Industrie der Teerdestillation gebunden, die in den einzelnen Phasen der Verarbeitung eine Anzahl von Roh- und Halbprodukten (mit verschiedenem Gehalt an bakterizid wirksamen Substanzen) für andere technische Zwecke auf den Markt stellte. Man prüfte deren Verwendbarkeit für die Zwecke der Desinfektion. Erst in der neueren Zeit hat sich die chemische Industrie im Vereine mit der wissenschaftlichen Forschung sehr umfangreich auch mit der Herstellung von mannigfachen Substitutionsprodukten chemisch reiner Präparate der Benzolreihe befaßt.

Wir halten uns im folgenden in der Gruppierung der Tatsachen vielfach an die Darstellung, die Laubenheimer in seiner vorzüglichen Monographie („Phenol und seine Derivate als Desinfektionsmittel", Berlin, Wien 1909) gibt und verweisen in Beziehung auf die Literatur bis 1908 auf das genannte Werk.

Das reine Phenol (Karbolsäure, Phenylsäure, Phenyloxydhydrat C_6H_5OH) bildet eine langstrahlig kristallinische Masse, die bei 42,5° schmilzt und bei 183° C siedet. An der Luft färbt es sich rötlich und zerschmilzt, da es Wasser anzieht. In absolutem Alkohol und in verdünnten Alkalien löst sich Phenol in jedem Verhältnis auf.

Acid. carbol. liquef. (Pharmakopoe) enthält zirka 90 Proz. Phenol. Zur Herstellung 1- oder mehrproz. Vergleichslösungen für Desinfektionsversuche bedient man sich mit Vorteil des Kahlbaumschen Präparates, wobei man den genauen Gehalt der Lösungen an Phenol am besten nach der Methode Kopeschars bestimmt (vergl. Reichel [38] S. 157).

Der Phenolgehalt gesättigter wässeriger Lösungen beträgt nach Reichel

bei	— 1,5°	6,92 g in 100 cm³.
„	+ 11,8°	7,53 „
„	+ 16,0°	7,75 „
„	+ 20,8°	8,00 „
„	+ 32,6°	8,66 „

Über die bakterizide Wirkung des Phenols und seine Steigerung durch erhöhte Temperatur, durch Säuren und Neutralsalze vergleiche Kapitel X.

Die reine Karbolsäure wird neben zahlreichen anderen Verbindungen aus dem Steinkohlenteer gewonnen, bei dessen fraktionierter Destillation eine Anzahl von Ölen resultieren, die je nach den in den verschiedenen Fabriken benutzten Arbeitsmethoden verschieden zusammengesetzt sind. Den gegenwärtigen Stand der Fabrikationsweise mögen folgende Angaben charakterisieren.

Die für die Desinfektion benutzten chemischen Körper finden sich vor allem in dem Leichtöl, Karbolöl und Schweröl, nach den neueren Verfahren in dem von 170—230 destillierenden Mittelöl (7—8 Proz. der Gesamtdestillate). Es enthält 25—30 Proz. Naphthalin, das zum größten Teil durch Auskristallisieren entfernt wird, außerdem 25—30 Proz. Phenole.

Diese Art von Karbolöl wird von kleinen Fabriken als 25—30 proz. Karbolsäure verkauft.

Jene Fabriken, welche das Karbolöl weiter verarbeiten, destillieren die Rohbenzole ab, und fangen die weiteren Produkte bis zu einem Siedepunkt von 215—220 ° C als Teeröle ab.

Aus dem Rückstand gewinnen manche Fabriken noch eine Fraktion, die 40—50 Proz. Kresole enthält und bringen sie nach der Abscheidung von Naphthalin als etwa 40—50 proz. Karbolsäure in den Handel.

Das obengenannte Teeröl wird von Naphthalin soweit als möglich befreit und dann rektifiziert, sodann wird der bei 150—200 ° C überdestillierende Teil mit Ätzalkalien behandelt; das von der Lauge abgezogene Öl enthält die höheren Benzolhomologen, Naphthalin usw.

Die Lauge von Phenolnatrium wird von den suspendierten Kohlenwasserstoffen befreit, dann mit Säuren zersetzt, die so gewonnenen rohen Phenole enthalten außer Phenol auch Kresole, Xylenol, Teeröle, Naphthalin und andere Substanzen.

Nach weiterem Abdestillieren bleibt ein Rückstand, der, entsprechend behandelt, als sogenanntes wasserfreies flüssiges 100 proz. Rohkresol verwertet wird.

Nach Abscheidung des auskristallisierenden Phenols resultiert ein viertes Präparat, das als 100 proz. Kresol bezeichnet wird.

(Die neueste, kurz gefaßte Schilderung des Fabrikationsganges in der Steinkohlenteerindustrie sowie der chemischen Untersuchungsmethoden für die Roh-Halb- und Reinprodukte enthält das Werk: Lunge und Berl, Chemisch-techn. Untersuchungsmethoden Bd. III, Berlin 1911, im übrigen vergleiche Rapp [27], ferner die ältere sehr eingehende Darstellung von Fischer und Koske [Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundh.-Amt, 1903, 19. Bd., S. 576].)

Wie ersichtlich, ist die hier nur ganz kurz skizzierte Darstellung dieser Produkte, die überdies nach dem jeweiligen Handelswert der Fraktionen und der in ihnen enthaltenen Substanzen stark variiert, sehr kompliziert. Mit der ausgedehnten Anwendung der reinen Karbolsäure für die Farbstoffe, Sprengstoffe und andere Fabrikationen hat, wie Fischer und Koske ausführen, im Laufe der Zeit die Technik immer mehr Interesse daran genommen, die reine Karbolsäure so vollkommen als möglich aus diesen verschiedenen Halbfabrikaten abzuscheiden.

So erklärt es sich, daß das Rohkresol, das schon seit langem fast ausschließlich aus Kresolen besteht, früher als rohe Karbolsäure (95—100 Proz.) bezeichnet wurde.

Gelegentlich werden auch heute noch einzelne der stark verunreinigten Halbprodukte zur Desinfektionspraxis verwendet, z. B. Rohteer mit Natronlauge und Seife als Pixokarbol [47]. Solche Präparate bewähren sich meist wenig, so daß wir uns im folgenden auf die Schilderung der das Rohkresol verwendenden Verfahren beschränken können.

Nachdem Wiederhold 1866 das Vermischen von roher Karbolsäure und Schwefelsäure zur Herstellung wirksamer Desinfektionslösungen empfohlen und Laplace 1888 Gemische von sogenannter 25 proz. Karbolsäure und konzentrierter Schwefelsäure angegeben hatte, unterzog Fraenkel im Jahre 1889 die Gemische roher Karbolsäure und Schwefelsäure einer eingehenden Untersuchung und lenkte durch die Feststellung, daß solche Gemische jenen reiner Karbolsäure und Schwefelsäure überlegen sind, die Aufmerksamkeit auf die in der rohen Karbolsäure enthaltenen Kresole, sowie



die durch Behandeln mit Schwefelsäure entstehenden Phenolsulfosäuren. Durch Fischer und Koske wurden die Untersuchungen 1903 erweitert. Sie untersuchten die im Rohkresol enthaltenen Kresole und höheren Homologen, die sogenannten Xylenole, die den Kresolen an bakterizidem Wert überlegen sind, während das Naphthol, dessen bakterizide Eigenschaft schon längere Zeit bekannt war, erst 1905 durch Schneider für die Desinfektion eingehend studiert wurde.

Die mit steigender Kohlenstoffzahl abnehmende Löslichkeit der Phenolhomologen in Wasser bedingt es, daß im Anschluß an die Arbeit Fraenkels zunächst die Bemühungen sich auf die Auffindung von Mitteln richteten, diese Substanzen in Lösung zu bringen. Gleichzeitig wurde bei diesen höheren Phenolen die Bedeutung der Stellung der OH-Gruppe in den einzelnen Isomeren untersucht. Die bakterizide Wirkung der Substitutionsprodukte der Phenole, die durch die Arbeiten über Schwefelkarbolsäure eingeleitet worden war, hat in den letzten Jahren durch Schneider, Laubenheimer, Bechhold und andere eine sehr intensive Bearbeitung gefunden.

Was zunächst die Schwefelsäurekarbolgemische betrifft, so äußerte Fraenkel die Anschauung, daß die Wirkung dieser Gemische von der Art der Herstellung abhänge, indem die unter Kühlung hergestellten Gemische bedeutend wirksamer seien als die ohne Kühlung bereiteten, bei welchen die Bildung von relativ schwächer wirksamen Kresolsulfosäuren, z. B.

OH
C
HC CSO_3H

HC   CH
C
CH_3

= Parakresol-o-Sulfosäure vor sich gehe.

Die Anschauung, daß bei sorgfältiger Kühlung die Bildung von Sulfosäuren nicht erfolge, Schwefelsäure und Kresole nebeneinander bestehen bleiben, wurde durch Biel (1893), und Fischer und Koske widerlegt.

In neuerer Zeit hat H. Schneider die Zusammensetzung solcher Gemische von Phenolen und Säuren untersucht und angegeben, daß die genannten Sulfosäuren zwar eine Erhöhung der Desinfektionskraft bedingen, daß hingegen die bei dem Vermischen konzentrierter Lösungen auch in der Kälte stets entstehenden Kresolschwefelsäureäther, bei welchen im Gegensatz zu den Sulfosäuren der H der Hydroxylgruppe durch SO_3H ersetzt wird,

OSO_3H
C
HC   CH
HC   CH
C
CH_3

den Sulfosäuren an Wirksamkeit überlegen sind.

Am wirksamsten sind nach Schneider Kresol und freie Mineralsäure nebeneinander. Man erhält daher das wirksamste Präparat, wenn man die Schwefelsäure erst zu den in Wasser suspendierten und verdünnten Kresolen hinzugibt.

Seit Fischer und Koske wurden zur groben Desinfektion (z. B. verschärfte Desinfektion von Viehwagen) dreiproz. Lösungen einer aus 1 Volumen

Rohkresol und $\frac{1}{2}$ Volumen roher Schwefelsäure bereiteten Mischung verwendet, die nach diesen Autoren Staphylokokken in 2—3 Minuten abtötet. Die Lösungen sind frühestens 24 Stunden, spätestens 3 Monate nach ihrer Herstellung zu verwenden. Die Anwendung der Karbolschwefelsäure ist wegen der stark sauren Eigenschaften naturgemäß eine beschränkte. Von älteren Handelspräparaten aus Rohkresol und Schwefelsäure seien genannt Kreolin Artmann und Sanatol. Das Aseptol (schon in den 80er Jahren benutzt) war Orthophenolsulfosäure. Ein dem Sanatol ganz ähnlich zusammengesetztes Präparat (siehe Richter) [21] wurde unter dem Namen Automors neuerdings in den Handel gebracht. Es hat fast durchweg eine abfällige Beurteilung gefunden (vergl. [20, 22, 39, 40]). Das Hygienol enthält neben Kresolen über 10 Proz. Schwefelsäure. (Nach Untersuchungen von Dr. Schugowitsch im Wiener hygien. Institut.)

Im Anschluß an die Karbolschwefelsäurepräparate seien andere in neuerer Zeit aufgetauchte Phenol-Säurekombinationen besprochen. Eine reiche Literatur schließt sich an die von Schneider 1906 in die Desinfektionspraxis eingeführten Gemische von Oxalsäure mit Phenolen und Phenolderivaten an [12b, 13, 14, 15, 28b, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 41, 46, 48, 54].

Es ist hier nicht nur die Kombination Phenol-Oxalsäure charakteristisch, sondern auch die feste Form dieser Gemische, die in leicht dosierbaren Pulvern oder Tabletten (Phenostal, Karbolsäuretabletten, Kresoloxalsäure, Kresosteril) in den Handel kommen. (Über ältere Karbolsäurepräparate, bei welchen die feste Form durch Mischen mit Kalk, Gips, Borax, Alaun usw. erzielt wird, vergleiche [12b, 15, 36, 46, 50].

Über Karbolsäuretabletten nach Gentsch (Phenol und Phenolkalium), Metakalin (Metakresolkalium), Paralysoltabletten, Karbolysin, Husinol usw. vergleiche [36, 50, 54].

Von den unter dem Namen Phenostal (Diphenyloxalester) vertriebenen Präparaten enthalten nach Hailer [46]

das Pulver 33,89 Proz. Oxalsäure und 66,00 Proz. Phenol,
die Tabletten 38,16 „ „ „ 61,84 „ „

Die Kresoloxalsäure enthält ca. 56 Proz. Oxalsäure. (Hailers Arbeit erörtert eingehend die Methodik der Phenol- bzw. Kresolbestimmung in den Phenostal- und ähnlich zusammengesetzten Präparaten.)

Nach Schneider [14] übertreffen die reinwäßrigen Lösungen des Phenostals an Wirksamkeit jene von reiner Karbolsäure um das Vier- bis Sechsfache. Nach Croner, Schneider und anderen wirken sie auf in Kochsalzlösung suspendierte Keime schwächer, auf in Bouillon enthaltende nur etwa zweimal so stark wie Karbolsäure. Es erklärt sich diese Differenz daraus, daß nach Schneider die freie Oxalsäure durch das Alkali und die Fleischsalze zum Teil gebunden wird.

Nach Budde, Moldovan und anderen erleidet das Phenostal auch beim Auflösen in harten Wässern eine erhebliche Einbuße der Wirksamkeit. Moldovan [34] macht darauf aufmerksam, daß der besondere Vorzug der Karbolsäure — die schwer angreifbare chemische Konstitution —, dem Phenostal nicht zukommt, so daß deren Wirksamkeit durch Alkalien, Salze und Eiweißstoffe eventuell bis auf ihren Karbolsäuregehalt reduziert werden kann. Über die Nachteile bei der Desinfektion von Instrumenten usw. vergleiche Moldovan (l. c.), Mayer [30], Schmidt [35]. Nach Mayer und

Moldovans Versuchen ist das Phenostal bedeutend giftiger als Karbolsäure, indem 1proz. Phenostallösungen in dieser Hinsicht 5proz. Karbollösungen gleich kommen.

Ähnlich wie bei den Karbol-Schwefelsäurepräparaten ist auch bei den Mischungen von Oxalsäure und Phenolen die Frage nach der Struktur der Verbindungen strittig (vergleiche besonders Hailer [46] und Küster [48].

Außerordentlich groß ist die Zahl jener auf den verschiedensten Gebieten praktischer Desinfektion verwendeten Präparate, in welchen die im Rohkresol enthaltenen oder auf andere Weise dargestellten Kresole durch Alkalien oder Seifen wasserlöslich gemacht werden.

Die ersten Präparate wurden aus Teerölprodukten hergestellt. Diese enthielten reichlich Kohlenwasserstoffe und gaben mit Wasser keine klaren Lösungen, sondern nur Emulsionen. Das von England aus eingeführte **Kreolin** enthielt neben 66 Proz. indifferenter aromatischer Kohlenwasserstoffe etwa 27,4 Proz. Kresole und höhere Homologe, die durch Harzseife in Emulsion gehalten waren. Später tauchten als ähnlich zusammengesetzte Mittel das Desinfektol, Kresolin, Izal und Sapokarbol „Kresolin Austria“ auf. (Literatur siehe bei Laubenheimer, S. 46 u. 47.) Über **Cyllin** vergleiche die günstigen Beurteilungen von German, C. f. B. 1905; Or, **38**, S. 237; Nothen, C. f. B. Ref. Bd. 35, S. 395, die Kritik durch Schneider [37], S. 151, ferner Kersten in „Desinfektion“ 1909, S. 543, über **Snowdol**: Joichiro [17], S. 270. Über **Izal** vergleiche Bitter (Hyg. Rundsch. 1910, S. 520 und 1277), Krüger, „Desinfektion“ 1910, S. 456; ferner Croner und Saisawa (ibid. 1911, S. 565). Izal ist ein durch Natronlauge emulgiertes Nebenprodukt der Leuchtgasdestillation.

Das Kreolin ist durch die im Wasser klar löslichen Präparate verdrängt worden.

Nachdem im Jahre 1889 Henle gezeigt hatte, daß Seifenzusatz allein reines Phenol bzw. Kresol gut löst, und Schneider durch Zusammenschmelzen von Seife und 100proz. Karbolsäure (Rohkresol) Lösungen hergestellt hatte, veröffentlichte Nocht im gleichen Jahre in der Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankh. Bd. 7, S. 271, eine ausführliche Arbeit über die Herstellung und Eigenschaften solcher Rohkresol-Seifenlösungen, die den Anstoß zur ausgedehnten Anwendung der Kresolseifen gab. Die offizinelle Kresolseife „Liquor cresoli saponatus“ wurde früher so hergestellt, daß ein Teil Kaliseife im Wasserbad erhitzt wurde und in kleinen Portionen ein Teil Kresol so lange darin verrührt wurde, bis eine gleichmäßige von ungelöster Seife freie Mischung entstand.

Es hat sich aber herausgestellt, daß die Wirksamkeit der nach der alten Vorschrift der Pharmakopöe hergestellten Kresolseifenlösungen keineswegs gleichmäßig war. Inzwischen hatte unter zahlreichen anderen in Patentschutz stehenden Kresolseifenpräparaten das von der Firma Schülke und Mayr in Hamburg hergestellte Präparat **„Lysol“**, dessen sorgfältige fabriksmäßige Herstellung eine sehr gleichmäßige Beschaffenheit bedingt, sehr große Verbreitung gefunden. Das Lysol besteht zu ca. 50 Proz. aus Kresolen, es ist eine Mischung von einem Teil technischem Trikresol vom Siedepunkt 182—210° mit einem Teil neutraler Leinölkaliseife (betr. der genaueren Zusammensetzung vergleiche Rapp [27]).

Die preußische Regierung hat, um die bei dem Liquor cresoli saponat. beobachteten Ungleichmäßigkeiten der Wirkung zu beseitigen, in einem

Ministerialerlaß vom 19. Oktober 1907 für die Hebammen eine neue Kresolseifenlösung vorgeschrieben. Dieser enthält sowohl für die Herstellung der Seife, als auch für das zu verwendende Kresol (Meta- und Parakresol-Gemisch) besondere Bestimmungen (vergleiche auch [52]). In der lebhaften Polemik, welche dieser Erlaß, der die neue Kresolseife als dem bisher obligaten Lysol überlegen bezeichnete, wachgerufen hat, wurde eine Anzahl von älteren Streitfragen über die Bedeutung der Zusammensetzung der Kresolseifen und anderer Kresolpräparate neuerlich aufgerollt, die hier im Zusammenhang besprochen werden sollen.

Da die technischen Halbprodukte (z. B. das 100proz. Rohkresol) Gemische von Kresolen, höheren Homologen und anderen Substanzen sind, ist auch die Zusammensetzung der Kresolpräparate meist eine recht komplizierte. Über die zur chemischen Untersuchung anzuwendenden Methoden vergleiche besonders Fischer und Koske, von neueren Arbeiten Schmatolla [25], Deiter [28], sowie die ausführliche Zusammenstellung von Rapp [27].

Das Rohkresol des Handels besteht nach Schneider [1b] durchschnittlich aus 40 Teilen Ortho-, 30 Meta- und 30 Parakresol. Die Frage, inwiefern die bakterizide Wirkung der Kresole mit der o-, p- und m-Stellung der CH_3 verbunden ist, hat zahlreiche Forscher beschäftigt und ist bis heute sehr verschieden beantwortet worden.

Eine ausführliche Zusammenstellung bringt Schneider i. J. 1908 [11]. Nach seinen Angaben bestehen die früher von manchen Seiten behaupteten erheblichen Differenzen zwischen der Wirksamkeit der drei Kresole nicht zu Recht. Von den Lösungen der reinen Kahlbaumschen Präparate erwies sich das Metakresol nur ein klein wenig wirksamer als die anderen Kresole. Hiermit stimmen auch die früheren Versuche von Paul und Prall (Arb. aus dem Gesundheits-Amt Bd. 26, S. 116) gut überein. Thomann [12] fand, daß das Orthokresol dem m- und p-Kresol an Wirksamkeit nicht nachsteht. Gemische der drei isomeren Kresole wirkten etwas stärker, als die reinen Kresole. Das technische Trikresol, wie es zur Darstellung von Lysol verwendet wird, besitzt nach diesem Autor höhere desinfizierende Kraft, als ein analog zusammengesetztes Gemisch aus reinen Trikresolen.

Nach diesen und anderen neueren Autoren dürften die geringe Wirksamkeit, die ältere Autoren für das Orthokresol fanden und die Differenzen der Gemische der reiner Kresole und technischen Trikresole in dem einen Fall auf der Anwesenheit von Phenol, in dem anderen Fall auf jener von höheren Phenolen (Xylenolen) beruhen, wodurch die bakterizide Wirkung dort erniedrigt, hier erhöht wird.

Eine geringe Überlegenheit des Meta- und Parakresols zeigt übrigens auch die Versuchsreihe, die im Jahre 1910 Hailer [46], (S. 510) bringt, wonach 20litrige (0,54proz.) Lösungen von p- und m-Kresol an Granaten angetrocknete Staphylokokken in 7 Minuten, Lösungen von o-Kresol in 15 Minuten abtöteten. Während Nocht die in der Kresolseife enthaltene Seife nur als Lösungsmittel betrachtete und für die Art der verwendeten Seife freie Wahl ließ, und Henle annahm, daß der Seifengehalt die Desinfektionswirkung erhöhe, zeigten spätere Untersucher, wie Reithoffer, Nijland, Jolles, Maaz, Kaupe, Rasp, daß die Anwesenheit überschüssiger Seifen in den Gemischen von Phenolen und Seife die Wirksamkeit dieser Körper herabsetzt. Nach Schneider verringert der Zusatz von Ätzkali die Wirkung infolge Bildung von Kresolalkali (vergleiche Laubenheimer, S. 53). Neben Schneider

haben sich vor allem Rasp und in neuester Zeit besonders Rapp mit der Untersuchung der Art und Menge der verwendeten Seife befaßt [27]. Nach Schneider wirken Kresolrübölseifenmischungen stärker bakterizid als Kresolleinölseifen, nach Rasp tritt die maximale Wirkung bei einem bestimmten Verhältnis von Seife und Phenolen ein. In zahlreichen der genannten Arbeiten und anderen (z. B. Bechhold [23]) finden sich Tabellen über die bakterizide Wirkung von Lysol, Kresolseifen verglichen mit Desinfektionsmitteln der gleichen chemischen Gruppe und anderer angeführt.

Zur Orientierung sei angegeben, daß in Laubenheimers Versuchen an Granaten angetrocknete Staphylokokken mit einer Resistenz von mehr als 80 Min. gegenüber 1 proz. Karbolsäurelösung durch 2 proz. Lysollösung in 5 Min. abgetötet wurden. (Die für 2proz. Lysol angegebene Zeitdauer erscheint hier im Vergleich zu anderen Untersuchungen etwas lang.)

Betreffs der umfangreichen Literatur, die sich über Kresolseifen und Lysol entwickelt hat, vergleiche Laubenheimer, S. 48, sowie die Literaturnummern [1, 2, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 27, 28]. Die Bereitung der neuen Kresolseifenlösung siehe im Deutsch. Arzneibuch 1910, S. 309—10.

Die bei der Einführung des Lysols verbreitete Ansicht, daß diesem Mittel nur eine geringe Giftigkeit zukomme, hat sich als irrig herausgestellt. Abgesehen von der außerordentlich großen Zahl von Vergiftungen, die durch internen Gebrauch von Lysol erfolgen, das in selbstmörderischer Absicht genommen wird, sind auch in der chirurgischen und geburtshilflichen Praxis zahlreiche Fälle von Lysolvergiftungen leichterer und schwererer Art vorgekommen (auch infolge Resorption von Lysol nach Ausspülungen der weiblichen Geschlechtswege). (Betr. Giftwirkung vergleiche Laubenheimer, S. 50, die Literaturnummern [19, 24], ferner die Arbeiten von Wandel, sowie die von Tollens im Archiv f. exp. Pathol. und Pharmak. 1907, bzw. 1905).

Von anderen Kresolseifenpräparaten sei das **Bazillol** genannt (ausführliche Literatur bis 1905 siehe bei Engels [1a]), mit 47proz. wasserfreien Kresolen, die durch eine Seife (sulfuriertes ölsaures Natron?) löslich gemacht sind. Es wirkt schwächer als Lysol. 1proz. Bazillollösungen sind nach Fischer und Koske ungefähr gleich stark wie 1proz. Lösungen reiner Karbolsäure, nach anderen Autoren etwas wirksamer. (Vergleiche die Versuche Belleis über die verschärfte Suspensionsmethode, bei welchen Karbolsäure, Bazillol, Lysol und Nyzolysol verglichen wurden, Münchner med. Wochenschrift 1904, S. 301*).) Über Kresolin, Kresapolin, Kresol Raschig, Sapokarbol, Kresapol lies Laubenheimer, S. 51.) Über Desoderol vgl.

*) Nachfolgende Angaben mögen über die Preise der Phenol- und Kresolpräparate orientieren:

In Wien kostet derzeit 1 Kilo acid. carbol. puriss. . . .	2 Kr. 30
1 Kilo acid. carbol. liqu.	2 Kr.
1 „ 100proz. rohe Karbolsäure	0,65 Kr.
1 Kilo Lysol (Detail)	3 Kr. 50
1 „ Bazillol (Detail)	3 Kr. 60

Nach Mosebach (Zeitschr. f. Hygiene u. Inf. Bd. **50**, S. 485) sind die Preise von je 1 Liter:

	Engros	Handverk.
2,5 prozentiger Kresollösung (aus Liq. cresoli saponat. mit Wasser 1 : 19 verdünnt)	1,4 Pf.	4,5 Pf.
3,2 „ Karbolsäurelösung	4,2 „	7,4 „
2,5 „ Lysollösung	4,5 „	6,5 „

Markl [5], über Irisol Piorkowsky [2]. Über Ennan, ein festes Kresolseifenpräparat vergl. Wolff [3].

Man hat auch Kresole oder Naphthochinone usw. mit Formaldehyd kombiniert. Ein solches Präparat ist z. B. das von Holzapfel (ref. „Desinfektion" 1911, S. 404) untersuchte Paraparisol.

Bei einer anderen Gruppe von Präparaten wird die Lösung der Kresole durch Überführung in Salze bewirkt.

Sie werden nach Hueppe mit dem Sammelnamen „Solveole" bezeichnet. Als solche Salze finden sich im Solutol Kresolnatrium, im Solveol kresolinsaures Natrium oder Salze von Oxykarbon- bzw. Oxysulfosäuren, im Kresin kresoxylessigsaures Natrium. Die Lösungen von Kresolen in hydrindensulfosaurem Natrium wurden von Kraus [4] eingehend untersucht.

In neuester Zeit gibt Hiller [51] ein einfaches Verfahren an, Kresole durch Alkohol wasserlöslich zu machen.

Die von älteren Autoren vertretene Anschauung, daß Rohkresol und Reinkresole in Wasser nur sehr wenig löslich sind, ist durch Gruber schon 1893 widerlegt worden. Gruber zeigte, daß sich in 100 Teilen Wasser lösen:

von Orthokresol . . 2,5 Teile
„ Metakresol . . 0,53 „
„ Parakresol . . 1,8 „

und empfahl die reinwäßrigen Kresollösungen für die Desinfektionspraxis.

Es tauchten dann eine Reihe von Präparaten auf, die Kresole in Wasser gelöst enthalten, bzw. in wäßriger Lösung zu verwenden sind.

Als solche seien genannt:

Metakresol Hauff,
Cresolum purum liquefactum,
Trikresol Schering.

Das für die grobe Desinfektion von Senkgruben usw. empfohlene Saprol enthält 50—60 Proz. roher Karbolsäure und 20 Proz. Mineralöl. (Ein Kilo kostet in Österreich 2,20 Kr., in Deutschland beträgt der Preis kaum 1 Mark.) Nach Neumann und Mosebach [55], Symanski [56], Fischer [57] reicht zur Desinfektion von 100 Teilen Senkgrubeninhalt (Typhusbazillen) Überschichten mit 1 bis 2 Teilen Saprol nicht aus. Beim Vermischen töten 2 Proz. in 6 Stunden, 1 Proz. erst in 5 Tagen ab. Das Saprol schwimmt auf dem Wasser und Senkgrubeninhalt und gibt an diese Massen allmählich desinfizierende Substanzen ab. Über Saprol und andere analog zusammengesetzte Mittel siehe auch Laubenheimer, S. 57 und Fichtner [6].

In den letzten Jahren hat sich der Umfang der Phenolderivate, die auf ihre desinfizierende Wirkung untersucht wurden, außerordentlich erweitert. Laubenheimer hat Propyl-, Butyl-, Amyl-Phenole und -Kresole, die nach einem von Liebrecht angegebenen Verfahren (durch Anwendung von rizinolsaurem Kali bezw. Rizinolsulfosäure oder Dioxystearin) wasserlöslich gemacht wurden, untersucht, ferner auch die drei isomeren Xylenole:

$$\left(C_6H_3\begin{matrix}CH_3\\CH_3\\OH\end{matrix}\right),$$

wobei besonders das m-Xylenol als sehr wirksam befunden wurde.

Sehr wirksame Verbindungen sind nach Bechhold, Ehrlich, Laubenheimer (l. c.), Beyer (Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1911, Bd. 70, S. 225) durch die

Einführung von Halogenatomen in den Benzolkern der Phenole zu gewinnen. Besonders das Chlormetakresol besitzt nach Laubenheimer eine hohe Desinfektionskraft. Es wirkt gegenüber Staphylokokken schon in einer Verdünnung von 1:20000 entwicklungshemmend, in einer Verdünnung von 1:1000 schon in 10 Minuten abtötend.

Die Wirkung wird ebenso wie bei Lysol, Xylenol usw. bei Anwesenheit von Serum etwas vermindert. Weiter zeigt sich auch hier, daß überschüssige Seife die Wirkung stark beeinträchtigt (vergleiche betr. Chlormetakresol auch Beyer [49] und Konrad [53]). Okada (ref. in „Desinfektion" 1910, S. 631) fand besonders die 0,5proz. Lösungen von Chlor-m-Kresol in 70proz. Alkohol für die Händedesinfektion sehr verwendbar (vergl. das Kapitel Händedesinfektion).

Nach Laubenheimer (l. c., S. 121) ist das Chlor-m-Kresol um mehr als die Hälfte weniger giftig als Lysol (pro Kilo Meerschweinchen beträgt bei subkutaner Injektion die Dosis letalis für Lysol 3 g, für Chlormetakresol 8 g). Auch Bechhold und Ehrlich hatten schon früher über ähnliche Erfahrungen an chlorsubstituierten Kresolen berichtet. Mit der Desinfektionswirkung des β-Naphthols und seiner Substitutionsprodukte befassen sich die Arbeiten von Schneider [1], Bechhold [23] und Laubenheimer. Das Chloro-Naphtholeum (ein verseiftes Kreosotpräparat) hat Kersten („Desinfektion" 1909, S. 544) untersucht. Siehe auch Custodio, ref. „Desinfektion" 1911, S. 506.

Über Thymol (Methyl-Isopropyl-Phenol), über Allylsenföl, Terpentinöl, Terpineol, Zimtöl, Sandelholzöl, Eukalyptol, Menthol, Kampfer vergleiche Laubenheimer (l. c.).

Das Thymol, sowie von den genannten ätherischen Ölen das Allylsenföl, besitzen eine erhebliche Desinfektionskraft, von den übrigen kommt einigen, so dem Terpentinöl und Menthol eine starke bis mäßige entwicklungshemmende Kraft zu, während die bakterizide Wirkung nur mäßig ist. Über Biphenole und Naphtholsulfosäuren vergleiche Bechhold [23]. Über Chinosol (ein Oxychinolinpräparat) vergl. [16, 17, 18].

Eine Anzahl von Pyrogallolderivaten hat Tomarkin (Zeitschr. f. Tub. Bd. X, Nr. 3 u. 4) untersucht.

Die bakterizide und entwicklungshemmende Wirkung des Perubalsams, der etwa 61 Proz. Cinnamein, 15 Proz. Harz und 23 Proz. freie Säure enthält, ist in neuerer Zeit von Mayrhofer in der Zahnheilkunde, von Suter in der Chirurgie verwendet worden. (Vergleiche Mayrhofer, Prinzipien der rationellen Therapie der Pulpagangrän, Fischer in Jena 1910.)

Laubenheimer bringt am Schlusse seiner Monographie eine tabellarische Übersicht über die von ihm untersuchten Präparate, wobei diese nach der Zeitdauer der Abtötung geordnet werden, die sie in 1proz. Lösung bewirken. Es sei hier betont, daß diese Übersicht nur eine allgemeine Orientierung über die stärkere oder schwächere Wirkung gestattet. Eine quantitative Beurteilung würde die Ordnung der Mittel nach der zur Abtötung in gleichen Zeiten nötigen Konzentrationen voraussetzen (vergl. das Kapitel X). Es muß weiteren Erfahrungen in der Praxis überlassen bleiben, inwieweit sich nach den Anforderungen der Praxis und der Kostenfrage unter den neu untersuchten Präparaten für spezielle oder besondere Desinfektionszwecke brauchbare vorfinden.

In neuester Zeit hat E. A. Cooper eine Studie über Kresolpräparate veröffentlicht (British Medical Journal, Juniheft 1912).

Zum Schlusse dieses Kapitels sei darauf aufmerksam gemacht, daß die seit 1908 erscheinende Monatsschrift „Desinfektion" in abgemessenen Zeiträumen gute Übersichten über die stets neu auf dem Markte auftauchenden Desinfektionsmittel bringt und über die Literatur fortlaufend sorgfältig referiert.

Literatur:

1a) Engels, Klin. Jahrbuch 1905, Bd. XIII, S. 469.
1b) Schneider, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1906, Bd. **58**, S. 117.
2) Piorkowsky, ref. C. f. B. Ref. Bd. **41**, 1908, S. 183.
3) Wolff, Zeitschr. f. Mediz.-Beamte 1907, S. 475.
4) Kraus, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt 1907, Bd. **26**, S. 130.
5) Markl, Wien. klin. Wochenschr. 1907, S. 1907.
6) Fichtner, Deutsche militärärztl. Ztg. 1908, H. 8.
7) Schneider, Zeitschr. f. Mediz.-Beamte 1908, Nr. 2.
8) Wolf, Mediz. Klinik 1908, Jahrg. IV, Nr. 24.
9) Joichiro Saito, „Desinfektion" 1908, S. 6.
10) Ahlfeld, Münch. med. Wochenschr. 1908, S. 570.
11) Schneider, Arch. f. Hyg. 1908, Bd. **67**, S. 1.
12) Thomann, ref. „Desinfektion" 1909, S. 325.
12b) Schneider, Hyg. Centralbl. 1908, Bd. **4**, S. 201.
13) Croner und Schneider, „Desinfektion" 1908, S. 47.
14) Schneider, „Desinfektion" 1908, S. 170.
15) Blyth, ref. „Desinfektion" 1908, S. 893.
16) North, ref. „Desinfektion" 1908, S. 573.
17) Joichiro, Saito, „Desinfektion" 1908, S. 272.
18) Schneider und Seligmann, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1908, Bd. **58**, S. 413.
19) Bechhold und Ehrlich, Zeitschr. f. physiol. Chem. 1906, Bd. **47**, S. 194.
20) Flemming, Zeitschr. f. ang. Chem. 1909, S. 2045.
21) Richter, ref. „Desinfektion" 1910, S. 90.
22) Roepke, Zeitschr. f. Med.-Beamte 1909, Bd. **22**, H. 24.
23) Bechhold, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1909, Bd. **64**, S. 113.
24) Birnbaum, ref. „Desinfektion" 1909.
25) Schmatolla, Chem.-Ztg. 1909, S. 284.
26) Roos, ref. „Desinfektion" 1909, S. 325.
27) Rapp, „Desinfektion" 1909, S. 617.
28) Deiter, Veröffentl. a. d. Gebiete d. Mil.-San.-W. 1909, H. 41.
29) Kalähne, „Desinfektion" 1909, S. 233.
30) Mayer, Centralbl. f. Bakt. 1909, Orig. Bd. **49**, 576.
31) Seel, Münch. med. Woch. 1907, Nr. 31.
32) Lösener, Deutsche milit.-ärztl. Ztg. 1909, S. 275.
33) Küster, Centralbl. f. Bakt. I. A. Orig. 1909, Bd. **50**, S. 233.
34) Moldovan, „Desinfektion" 1909, S. 487.
35) Schmidt, ref. „Desinfektion" 1909, S. 569.
36) Erb, „Desinfektion" 1909, S. 110.
37) Schneider, Deutsch. med. Wochenschr. 1909, S. 150.
38) Reichel, Biochem. Zeitschr. 1909, Bd. **22**, H. 1 u. 2.
39) Bitter, Hyg. Rundschau 1910, S. 57.
40) Einecker, Med. Klinik 1910, S. 346.
41) Budde, ref. „Desinfektion" 1910, S. 414.
42) Laubenheimer, Phenol und seine Derivate als Desinfektionsmittel. Urban & Schwarzenberg. (Berlin, Wien 1909).
43) Meyer und Gottlieb, Experimentelle Pharmakologie 1911.
44) Laubenheimer, Autorreferat im Centralbl. f. Bakt. 1910, Bd. **44**, ref. S. 716.
45) Bierotte, Hyg. Rundschau 1910, S. 1041.
46) Hailer, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt 1910, Bd. **33**, S. 500.
47) Butta, ref. „Desinfektion" 1910, S. 523.
48) Küster, C. f. B. Abt. I. Or. Bd. **50**, 233.
49) Beyer, Zeitschr. f. Hyg. u. I. 1911, Bd. **70**, S. 257.

50) Gentsch, Hyg. Rundschau 1911, S. 1.
51) Hiller, „Desinfektion" 1911, S. 227.
52) Erlaß vom 18. Januar 1911, ref. „Desinfektion" 1911, S. 259.
53) Konrád, „Desinfektion" 1911, S. 148.
54) Einecker, Arb. aus d. K. Ges.-Amt 1911, Bd. 38, S. 140.
55) Neumann u. Mosebach, Arb. aus d. K. Ges.-Amt 1911, Bd. 38, S. 191.
56) Symanski, Arb. aus d. K. Ges.-Amt 1911, Bd. 38, S. 197.
57) Fischer, Arb. aus d. K. Ges.-Amt 1911, Bd. 38, S. 198.

II. Abteilung.

Die Desinfektionsapparate.

XII. Kapitel.

Apparate zur Desinfektion mit heißem Wasserdampf.

Es ist aus den wissenschaftlichen Grundlagen zu entnehmen, inwieweit Temperatur, Sättigung und Luftgehalt des Dampfes, sowie die Dauer der Einwirkung das Absterben der dem heißen Wasserdampf unmittelbar ausgesetzten Keime bewirken, und in welchem Maße die infizierten Objekte durch ihre thermischen und hygroskopischen Eigenschaften das Eindringen des Dampfes und die Fortleitung der Wärme von der Oberfläche in die Tiefe der Objekte beeinflussen. Es sei hier daran erinnert, daß nach den neueren Forschungen geringe Grade von Überhitzung oder ein geringer Luftgehalt des Dampfes, gleichmäßige Verteilung vorausgesetzt, angesichts der beträchtlichen Tensionserniedrigung, welche die Hygroskopizität der für die Dampfdesinfektion bestimmten Objekte und der Keime selbst bewirkt, nicht immer eine Herabsetzung der bakteriziden Wirkung bedingen, daß weiter das Strömen des Dampfes nicht für die Erwärmung durch die Leitung, sondern für die Entfernung der Luft, und das fortdauernde Auswaschen der sich anfangs bildenden Dampfgemische und deren Ersatz durch luftfreien Dampf in Betracht kommt. Es ist die Aufgabe der Konstruktion und des Betriebes der Dampfdesinfektionsapparate, die zur Abtötung der Mikroorganismen ausreichenden physikalischen Zustände sicher herbeizuführen.

Die außerordentlich große Zahl der im Laufe der letzten Jahrzehnte auf den Markt gebrachten Dampfdesinfektionsapparate hängt zum Teil mit der fortlaufenden wissenschaftlichen Diskussion über die physikalischen und biologischen Probleme zusammen. Die Reste mancher älterer erledigter Streitfragen, die in Form von unklaren Bezeichnungen und Anschauungen auch heute noch in den einzelnen Katalogen der Firmen anzutreffen sind, werden gelegentlich dazu verwendet, um durch Betonung von Nebensächlichkeiten das Interesse für zahllose Variationen der Detailkonstruktion wach zu erhalten. Im übrigen ist die Zahl der im Handel vorkommenden Typen durch die sehr verschiedenen Ansprüche bedingt, die an solche Apparate je nach der Größe und Zahl der zu bewältigenden Desinfektionsobjekte, nach der für die Desinfektion zur Verfügung stehenden Zeit oder nach der besonderen Art der Benutzung gestellt werden.

Die wesentlichen Teile eines vollständigen Dampfdesinfektionsapparates sind:

1. Der Dampfentwickler;
2. die Dampfleitung;
3. die Desinfektionskammer.

Eine verbreitete Einteilung der hier in erster Linie in Betracht zu ziehenden, für die fortlaufende und Schlußdesinfektion bei ansteckenden Krankheiten bestimmten Dampfdesinfektionsapparate ergibt sich nach der Beschaffenheit des Dampfes. Man teilt sie in Apparate, die mit gespanntem und solche, die mit ungespanntem Dampf arbeiten, ein. Apparate, die mit

absichtlich überhitztem Dampf arbeiten, spielen kaum noch eine praktische Rolle.

Für die Beurteilung der Spannung kommt der Zustand des Dampfes in der Desinfektionskammer in Betracht, der bei allen größeren Anlagen, die ihre Apparate an Mittel- oder Hochdruckdampfleitungen anschließen, beim regelrechten Betrieb beträchtlich geringer ist als die Spannung des Betriebsdampfes der Dampfleitung und des Kessels. Der Dampf wird hier beim Übertritt von der Leitung in die Desinfektionskammer durch Reduzierventile oder anderweitige Vorrichtungen entspannt oder zur Erzeugung von tiefer gespanntem Sekundärdampf benützt (vergl. Fig. 73).

Leider hat sich in der Dampfdesinfektionsliteratur bei der Bezeichnung der im Desinfektionsraum herrschenden Dampfspannung eine Terminologie eingeschlichen, die von der in der übrigen Heiztechnik üblichen abweicht.

Abgesehen davon, daß auch heute vielfach statt des Ausdruckes ungespannter Dampf, Bezeichnungen wie „strömender Dampf", „einfach strömender Dampf" anzutreffen sind, werden von manchen Autoren auch Apparate, die mit Dampf von 0,1—0,2 Atm. Überdruck arbeiten, als ungespannt bezeichnet, während andererseits entgegen der technischen Terminologie, die erst Dampf über 4 Atm. als Hochdruckdampf bezeichnet, Apparate, die für 1 Atm. Überdruck bestimmt sind, gelegentlich Hochdruckdampfdesinfektionsapparate genannt werden.

Es erscheint daher am zweckmäßigsten, statt aller derartigen Bezeichnungen die Spannung, für welche der Apparat bestimmt ist, in Atmosphären anzugeben.

Der im Beginne der Dampfdesinfektionsära vorhandene scharfe Gegensatz zwischen der in Frankreich bestehenden Praxis, Dampf von 2—3 Atm. zu verwenden und der in Deutschland nach dem Vorbild des Kochschen Dampftopfes eingeführten Verwendung von ungespanntem Dampf besteht heute ohnehin nicht mehr in voller Schärfe, da gegenwärtig auch in Deutschland und Österreich in den meisten größeren Anstalten Apparate mit einer Spannung von $^1/_{20}$—$^1/_5$ Atm. Überdruck angewendet werden, während andererseits die in Frankreich führende Firma Geneste, Herscher & Cie. in ihren Katalogen auch Apparate mit geringem Überdruck (entspr. 100,5°) unter dem Titel „Etuves à vapeur fluente" führt.

Die Vor- und Nachteile des wenig und stärker gespannten Dampfes sollen weiter unten besprochen werden.

Über die Verbreitung der verschiedenen Systeme in älterer und neuerer Zeit vergleiche Krell, Ges.-Ing. 1892, S. 522; Schmidtmann, Deutsche Vierteljahresschrift f. öff. Gesundheitspflege, 1895, Bd. 27, S. 169; Heymann, Zeitschr. f. Hygiene und Inf. 1905, Bd. 50, S. 451.

Bezüglich der Größe der Desinfektionskammer kommt nicht nur der nutzbare Inhalt in Betracht, sondern auch die größte Dimension in einer Richtung. Die meisten heute verwendeten Kammern sind liegende Zylinder. Für besondere Zwecke werden auch gelegentlich aufrechtstehende Kammern von Schrankform verwendet (vergl. Fig. 65). Kammern, die zur Aufnahme ganzer, ungeteilter Sprungfedermatratzen dienen sollen, erfordern mindestens eine Länge von 2 m.

Nach v. Esmarch (Hygien. Taschenbuch, 4. Aufl. 1908) erfordern öffentliche Anstalten größerer Städte mit ständigem Betrieb einen größeren

Apparat von 4—5 m^3 Inhalt und 2—3,50 m innerer Länge, ev. mehrere ebenso große oder kleinere.

Für mittelgroße Städte, größere Krankenhäuser und Anstalten, sowie Quarantänestationen genügen Apparate mit 2,0 m^3 Inhalt und 2 m Länge. Für kleinere Städte, ländliche Kreise, kleine Krankenhäuser empfiehlt v. Esmarch nur dann große Apparate anzuschaffen, wenn sie in einer entsprechenden Desinfektionsanstalt aufgestellt werden. Andernfalls genügen Apparate, die wenigstens aufgerollte Matratzen und größere Federbetten aufnehmen. Die hierzu geeigneten Apparate mit 1 m Länge und 0,7—1,0 m^3 nutzbarem Inhalt stellen demnach auch das Minimum der für die Seuchenbekämpfung verwendbaren Desinfektionsapparate dar (vergleiche auch Schmidtmann, l. c. S. 171).

Zur Übersicht über den Nutzinhalt der im Handel üblichen Größen diene eine Zusammenstellung aus dem Katalog der deutschen Desinfektionszentrale.

Die Desinfektionsapparate der Type DRU dieser Firma (vergl. Fig. 64, S. 522) werden in den aus nachstehender Tabelle ersichtlichen Größen gebaut:

Type	Größe	Lichter Durchmesser in mm	Lichte Länge in mm	Nutzinhalt in cbm ca.	Gewicht ca. kg	Erforderlicher Raum zur Aufstellung Länge in mm	Breite in mm	Bemerkungen
DRU . . .	I	1000	1250	1	900	2600	1400	Diese Apparate erhalten einen nach beiden Seiten ausziehbaren Schlitten und Holzrost.
DRU . . .	II	1000	1500	1,25	960	3100	1400	
DRU . . .	III	1000	1750	1,50	1015	3600	1400	
DRU . . .	IV	1100	2200	2	1180	6300	1500	Diese Apparate erhalten einen nach beiden Seiten ausziehbaren Wagen.
DRU . . .	V	1250	2200	2,50	1300	6300	1600	
DRU . . .	VI	1400	2500	3,50	1580	7300	1750	
DRU . . .	VII	1500	2500	4	1900	7300	1900	

Apparat Größe I bis III faßt gerollte Matratzen, Anzüge (aufgehängt), Kleider- u. Wäschebündel.

" " IV " V " feste Matratzen nebst Anzügen (aufgehängt), Kleider- und Wäschebündel.

" " VI " VII " ganze Bettstellen nebst Matratzen, Anzügen (aufgehängt), Kleider- und Wäschebündel.

Die konstruktiven Verschiedenheiten der Dampfdesinfektionsapparate treten besonders bei jenen Systemen hervor, die nicht an eine zentrale Dampfheizung angeschlossen sind, sondern mit der Desinfektionskammer enger verbundene Dampfentwicklungsapparate verwenden.

Die nachfolgende Übersicht über eine Anzahl gebräuchlicher Systeme möge an diese Seite der Betrachtung anschließen und von den einfachsten Apparaten (Kochtöpfen usw.) zu den komplizierten großen Dampfdesinfektionsapparaten überleiten.

1. Die einfache Konstruktion jener häufig abgebildeten improvisierten Form der Dampfdesinfektion, die durch Überstülpen eines Fasses ohne Boden über einen Waschkessel gegeben ist, kann als bekannt vorausgesetzt werden. Selbstverständlich ist auch hier ebenso wie bei einer anderen Form der Improvisation, wo aus einer vorhandenen Dampfquelle (Dampfleitung, Lokomobile) durch ein Dampf- oder Gasrohr Dampf in ein Faß oder einen Behälter als Desinfektionskammer geleitet wird, eine sachverständige Anordnung und Überwachung nötig (vergleiche v. Esmarch, Hyg. Taschenbuch).

2. Eine sehr einfache Anordnung, bei welcher der Dampfentwickler nur den untersten Teil der Desinfektionskammer bildet, besitzt bekanntlich der in Laboratorien auch heute

noch vielfach zur Dampfdesinfektion verwendete Kochsche Dampftopf (vgl. Mitteilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte 1881, I, S. 322), der aus einem mit einem Filzmantel überzogenen stehenden Zylinder von Weißblech mit Boden aus Kupferblech bestand, im unteren Teil Wasser enthielt, in der Mitte einen Rost besaß, oben mit einem abnehmbaren helmartigen Deckel versehen war und durch einen untergestellten Kranzbrenner u. dgl. geheizt wurde (vgl. Fig. 57, aus Hueppe, Die Meth. der Bakterienforschung).

Das Wesentliche des Kochschen Apparates liegt in der vollkommen freien Zugänglichkeit des Dampfentwicklers, der mit dem Desinfektionsraum zusammen einen Topf bildet. Die zahlreichen Modifikationen, die der **Kochsche Dampftopf** für Laboratorien und andere Zwecke erfahren hat, können hier nicht beschrieben werden. Zum Teil handelt es sich um Vorrichtungen, die den konstanten Wasserzufluß ermöglichen, z. T. um eine andere Art der Isolierung usw.

Als Beispiel für einen sehr verbreiteten, unrichtig konstruierten Dampftopf, bei welchem behufs besserer Ausnützung der Heizgase, die von einem Kranzbrenner gelieferten

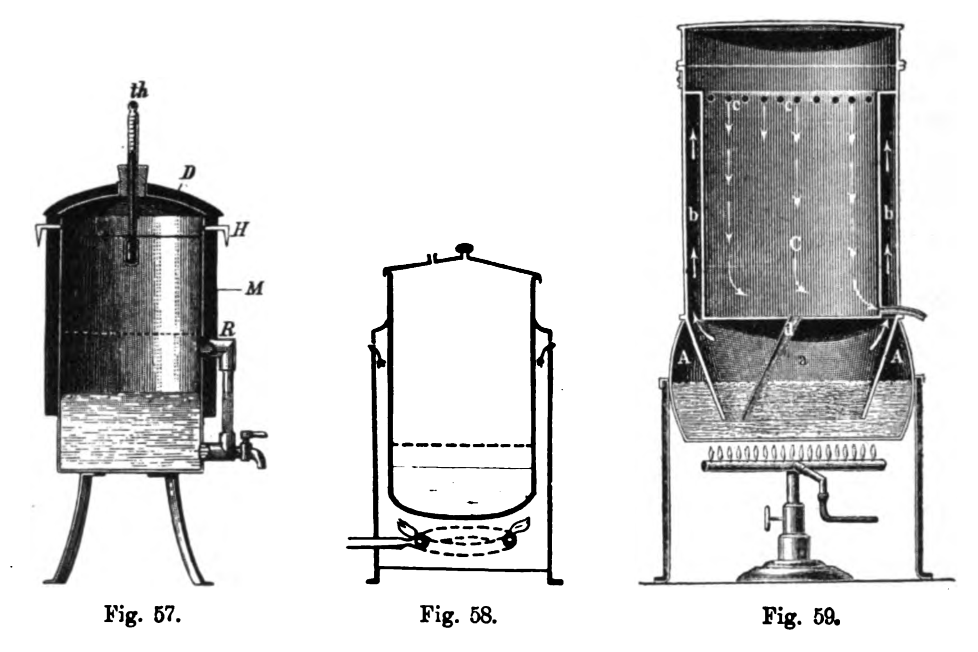


Fig. 57. Fig. 58. Fig. 59.

Verbrennungsprodukte durch einen den Dampfraum einschließenden Heizmantelraum nach oben strömen und dort durch Löcher austreten, sei Fig. 58 gegeben. Diese Einrichtung führt bei lebhafter Heizung zu einer erheblichen Überhitzung des Dampfes.

2. Eine einwandfreie Modifikation des Dampftopfes stammt von Merke. Dieser hat 1892 (Berl. klin. Wochenschr. 1892, S. 931) als Ersatz für den Kochschen Dampftopf seinen später vielfach verwendeten Dampfsterilisator angegeben, der das Prinzip der Mantelheizung und des Dampfeintrittes von oben befolgt, hierbei aber die Heizgase richtig abführt (vergl. Fig. 59).

3. Den unter 1 genannten Systemen schließen sich die heute noch vielfach verwendeten Desinfektionsapparate für **„Unterfeuerung"** an, wobei der Dampfentwickler und die Feuerungsanlage sich unterhalb der Desinfektionskammer befinden.

Ein einfaches Verhältnis der Desinfektionskammer zum Dampfentwickler zeigten die von Schaeffer und Walcker in Berlin um etwa 1890 konstruierten Desinfektionsapparate mit doppelwandigem Mantel. Die untere Hälfte des Mantelraumes diente, mit Wasser gefüllt, als Kessel, während aus dem oberen Teil Öffnungen den Dampf in die Kammer treten ließen.

Die Abbildung (Fig. 60) zeigt einen kleineren Apparat, der mit Gas geheizt wurde.

Für kleinste Verhältnisse und solche Umstände, wo wegen der mangel-

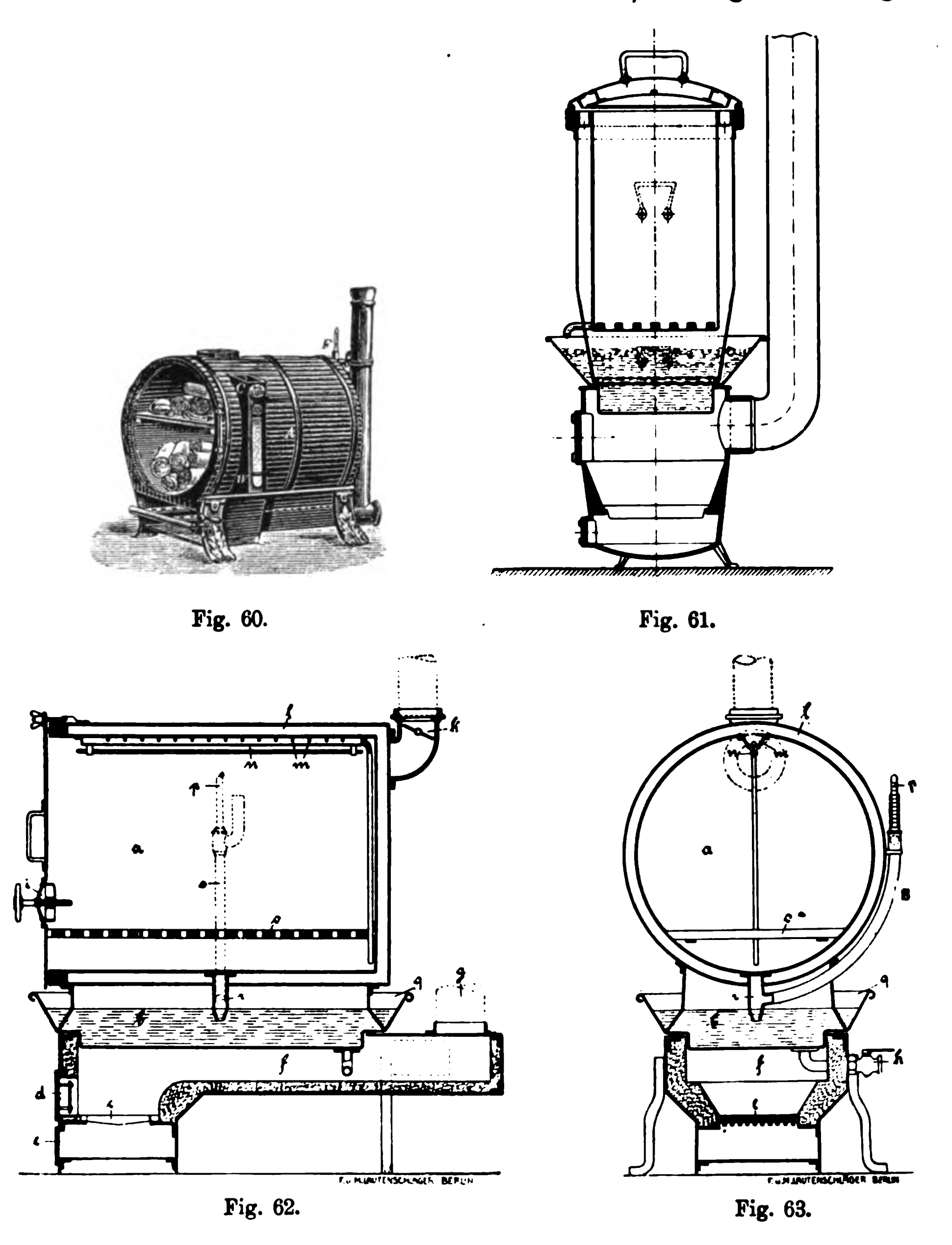


Fig. 60. Fig. 61.

Fig. 62. Fig. 63.

haften Beschaffenheit der Kleider die Gefahr einer Wertschädigung (durch Verdrücken usw.) keine Rolle spielt (Herbergen, Vertilgung von Ungeziefer), lassen sich auch nach dem Prinzip von Merke konstruierte Dampftöpfe verwenden.

Die Firma F. & M. Lautenschläger (Berlin) führt in ihrem Katalog einen solchen Apparat (Fig. 61) (55 cm hohe und 45 cm im Durchmesser haltende Kammer, Gewicht 75 kg, Preis 264 M.).

Daß auch größere Apparate nach diesem Prinzip ausgeführt werden, zeigen Fig. 62 und 63 aus dem Katalog der gleichen Firma (eintürige Desinfektionskammer, ungespannter Dampf, Unterfeuerung).

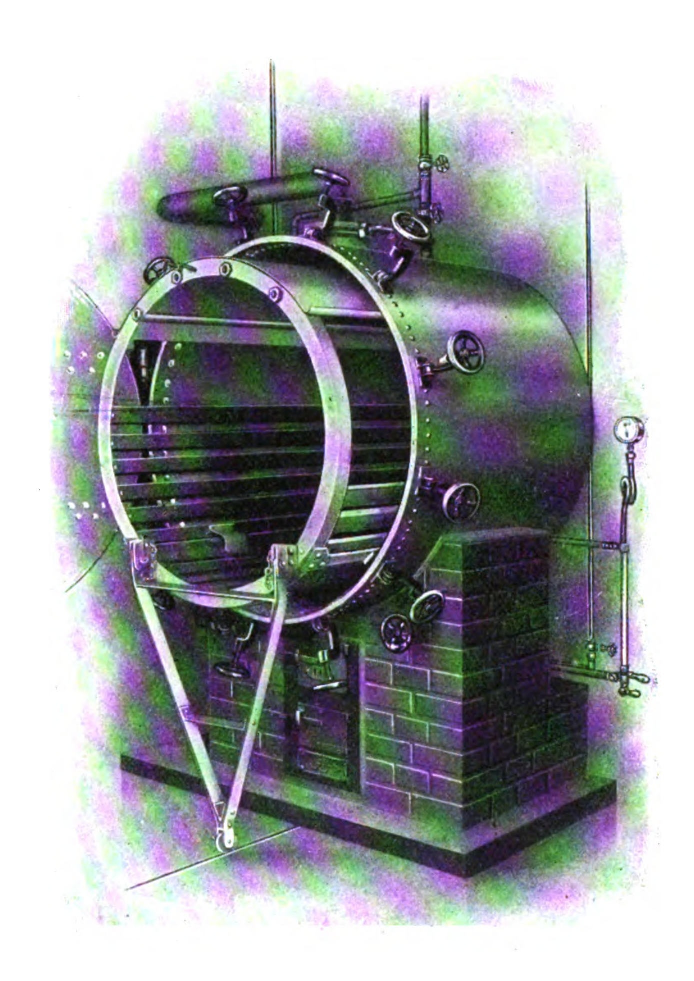


Fig. 64.

An Stelle des Kessels findet sich ebenso wie bei dem Merkeschen Topf eine Verdampfungswanne (b, hier aus verbleitem Eisenblech oder Kupferblech), die auf einem schmiedeeisernen Feuerungsuntersatz (f) ruht. Der Dampf tritt durch den perforierten Boden des äußeren Mantels in den Mantelraum, von hier oben in die Kammer.

Das Rohr r (Fig. 62) leitet Luft, Dampf und Kondenswasser ab. Letzteres fließt in die Verdampfungswanne durch die untere Öffnung zurück,

während die Luft und der Dampf durch das seitlich abzweigende Rohr s bei dem Thermometer p vorbei in das Freie treten.

Die meisten heute verwendeten Apparate mit Unterfeuerung besitzen keine Verdampfungswanne, sondern einen Kessel.

Fig. 64 zeigt einen solchen Apparat (Deutsche Desinfektionszentrale, Type DRU) mit liegender, zylindrischer Doppelkammer, an deren äußerem Mantel unten ein Siederohr mit reichlich bemessener Heizfläche angeschweißt ist, darunter liegt die Feuerung. Auch hier steigt der im Siederohr entwickelte Dampf im Mantel auf, verdrängt die Luft zuerst im Mantel und dringt dann in die Desinfektionskammer. Als Beispiel für einen größeren stehenden Apparat mit Unterfeuerung für Dampf bis 103° C sei ein Desinfektionsapparat in Schrankform der Apparatebauanstalt in Weimar angeführt (Fig. 65), ferner ein fahrbarer Apparat mit Unterfeuerung der gleichen Firma (Fig. 66).

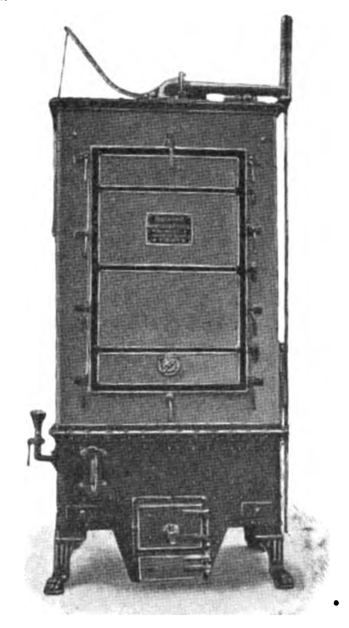


Fig. 65.

Als Vorzüge der Apparate mit Unterfeuerung seien erwähnt:

Kompendiöse Form, Schutz der unteren Wände der Kammer vor starken Wärmeverlusten, Wegfall der Rohrleitungen, die besonders bei transportablen Apparaten, die im Freien verwendet werden, zur Entstehung von nassem Wasserdampf Veranlassung geben.

Als Nachteil kann (bei stabiler Aufstellung) die unmittelbare Nähe von Heiztüren, Aschenfall usw. bei dem Orte, an welchem das Ein- und Ausladen des Desinfektionsgutes erfolgt, bezeichnet werden.

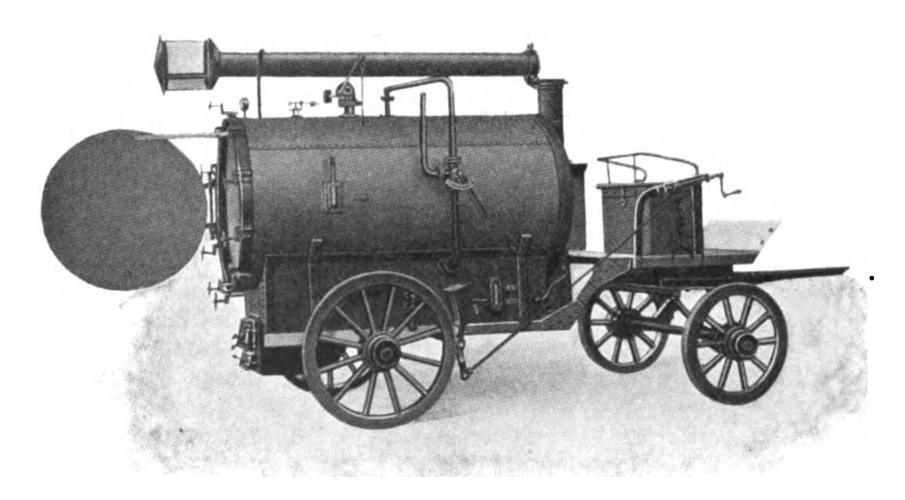


Fig. 66.

4. Die Unbequemlichkeiten der Unterfeuerung haben auch für die im Laboratorium verwendeten Dampftöpfe zu Konstruktionen geführt, bei welchen Dampfentwickler und

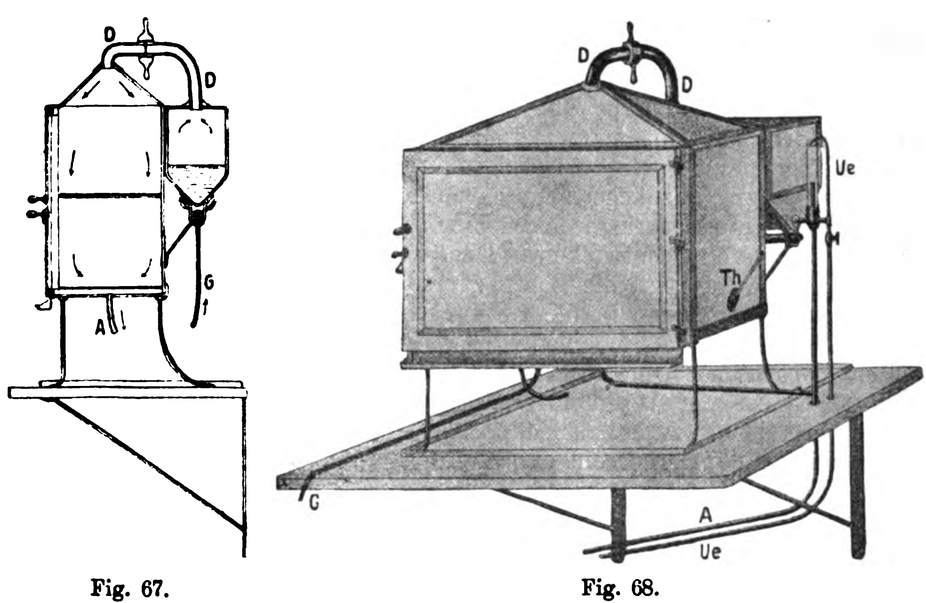



Fig. 67.

Fig. 68.

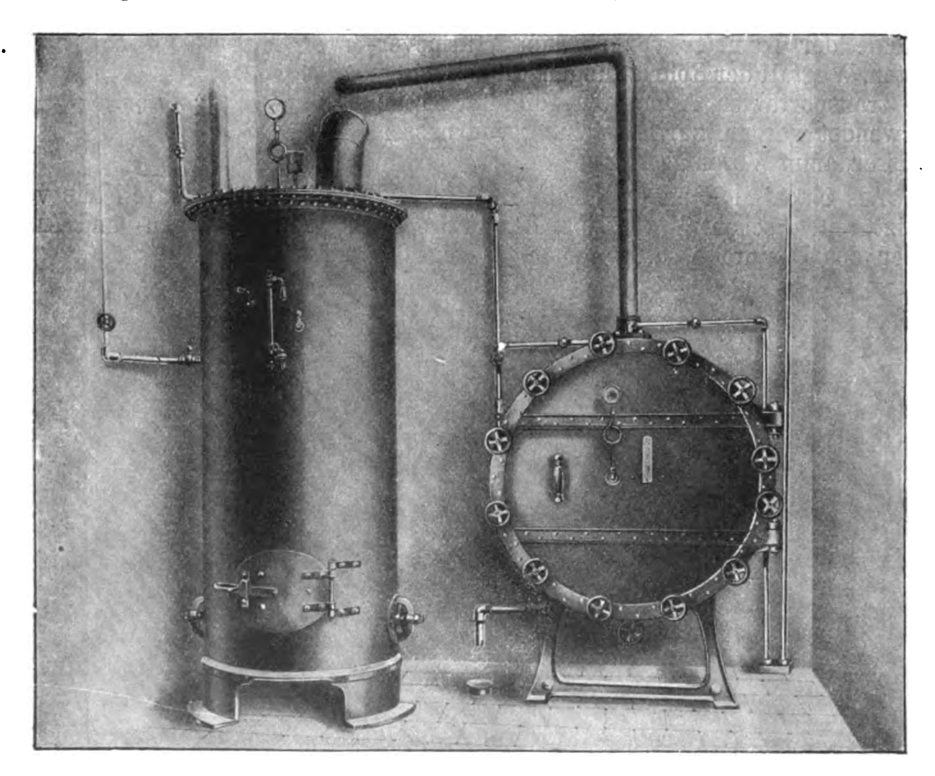


Fig. 69.

Desinfektionskammer getrennt sind. So beschreibt Prausnitz (Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 48) einen Dampfsterilisierapparat, dessen Konstruktion aus den Abbildungen zu entnehmen ist (Fig. 67 und 68).

Bei den größeren Desinfektionsapparaten, auch bei kleineren Apparaten

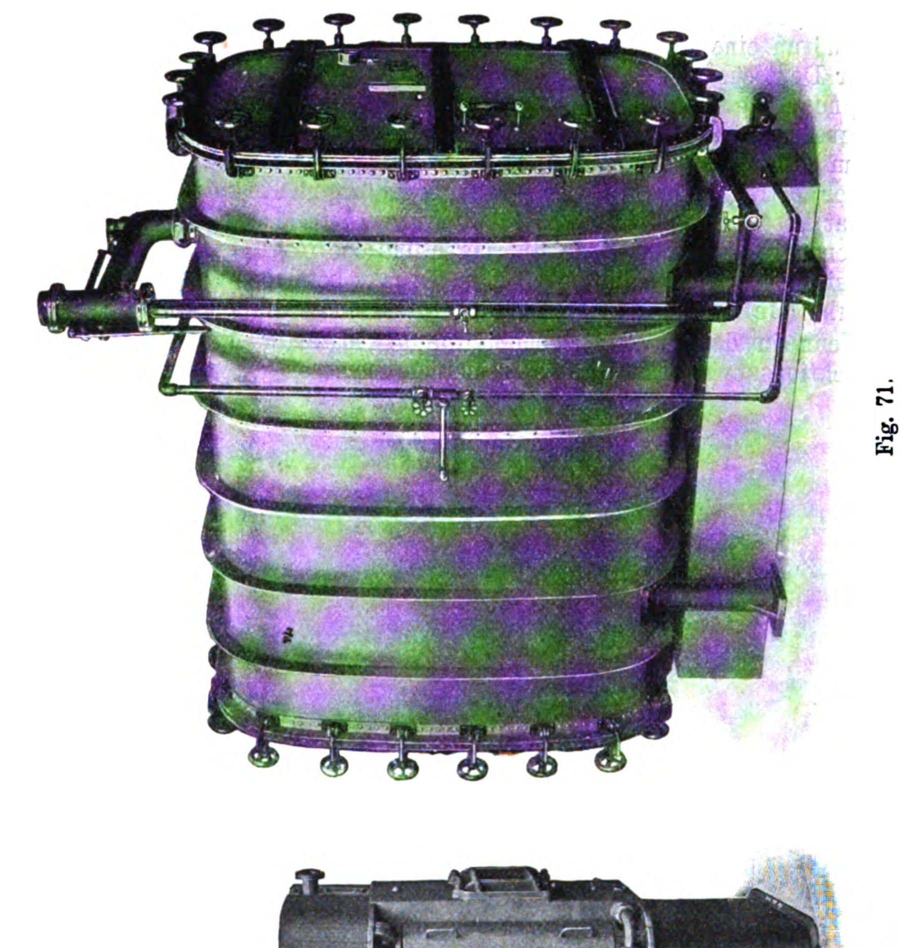


Fig. 71.

Fig. 70.

wird der Dampfentwickler häufig neben der Desinfektionskammer aufgestellt und ist mit dieser durch eine kurze Rohrleitung verbunden.

So zeigt Fig. 69 (Katalog der Deutschen Desinfektionszentrale in Berlin) eine runde Desinfektionskammer mit Dampfmantel, die mit einem Niederdruckkessel verbunden ist.

Die Industrie erzeugt heute kleine transportable, leicht zu reinigende Kessel für den Betrieb kleiner Apparate mit Dampf bis 0,5 Atm. Spannung, die mit allen Sicherheitsvorrichtungen versehen sind und die Einstellung für jeden Druck bis 0,5 Atm. gestatten. Rud. A. Hartmann in Berlin bildet in seinem Katalog eine solche Type ab, die in 4 Größen mit 1,6—6,0 m² feuerberührter Heizfläche (650—1300 kg schwer) ausgeführt wird (Fig. 70).

Eine größere Dampfdesinfektionskammer von ovaler Form, die für den, Anschluß an eine separate Dampfquelle bestimmt ist, ist in Fig. 71 (Katalog der Deutschen Desinfektionszentrale) abgebildet.

Eine der größten Kammern zeigt Fig. 72 Type G 56 des Katalogs von Geneste, Herscher & Cie. in Paris, (für 2—3 Atm. Spannung). Die Kammer ist 4 m lang und hat einen Fassungsraum von 8 m³. Das Gewicht der Kammer beträgt 5400 kg, jenes des zugehörigen Kessels 1500 kg. Der Apparat kostet samt Kessel ca. 13000 Frank.

Genauere Angaben über die eigentümliche Art, mit der früher die französischen Apparate (mit 2—3 Atm. Druck) betrieben werden, finden sich in Pfuhl (Behring, Bekämpfung der Infektionskrankheiten).

Wenn in dem Vorhergehenden die gegenwärtig üblichen Typen der Desinfektionsapparate in ihren allgemeinen Umrissen gekennzeichnet wurden,

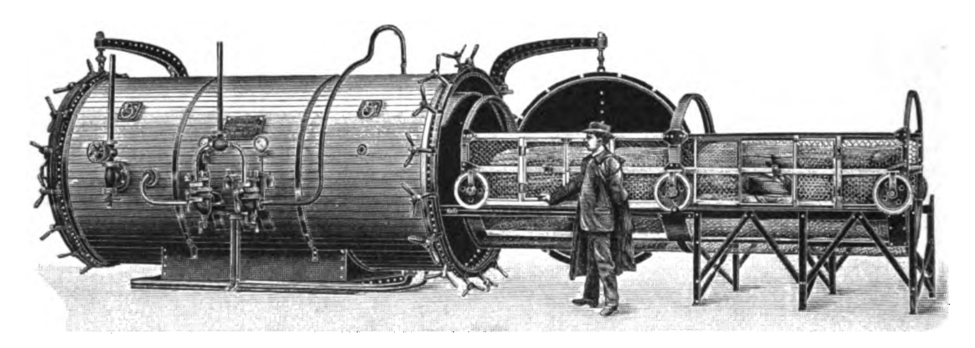


Fig. 72.

sollen im weiteren technische Details, deren Kenntnis auch für den Hygieniker erwünscht ist, besprochen werden.

Betreffs Material und Wandstärke sei auf die Kataloge der größeren Firmen verwiesen.

Über das für einfache, billige Dampftöpfe geeignete Material vergleiche Langemak (Deutsche med. Wochenschr. 1910, S. 1491).

Es ist selbstverständlich, daß die Spannung, für welche die Desinfektionskammer bestimmt ist, auch die zu wählende Wandstärke beeinflußt. Seit Frosch und Clarenbach wird als geringste Wandstärke für alle, auch mit geringem Überdruck arbeitenden Apparate 3 mm angegeben. Bei voluminösen Apparaten oder solchen, die einen höheren Innen- oder Außendruck (siehe später unter Vakuumdesinfektion) zu erleiden haben, müssen die Wände überdies, um Ausbiegungen zu vermeiden, entsprechend versteift werden.

Der Form der Apparate (ob rund, oval, rechteckig usw.) kann heute, soweit die Wirksamkeit der Desinfektion in Frage kommt, nicht mehr eine übertriebene Bedeutung beigemessen werden, da bei genügender Dampfmenge

und richtigem Betrieb ein Zurückbleiben von Dampfluftgemischen in den Ecken des Apparates nicht zu befürchten ist. In manchen Fällen kann es wünschenswert sein, falls regelmäßig zahlreiche größere Objekte von gestreckter Form (Matratzen in großen Krankenanstalten) zur Desinfektion gelangen, trotz der etwas erhöhten Kosten behufs besserer Ausnützung des nutzbaren Raumes einen rechteckigen statt einen runden Querschnitt der Kammer zu wählen.

Die nach Innen gekehrten Oberflächen der Kammer müssen gut verzinkt oder mit einem entsprechenden Anstrich versehen sein, um das Rosten zu verhindern.

Was die Art des Dampfeintritts in die Kammer betrifft, so ist aus den Abbildungen zu entnehmen, daß der Dampf fast durchwegs von oben eingeleitet wird, man läßt ihn weiter über eine große Strecke verteilt, aus einem oder mehreren unter der Decke laufenden durchlochten Röhren austreten (Sprühdampf, vergl. Fig. 62 u. 63) und bringt entweder zum Schutze der

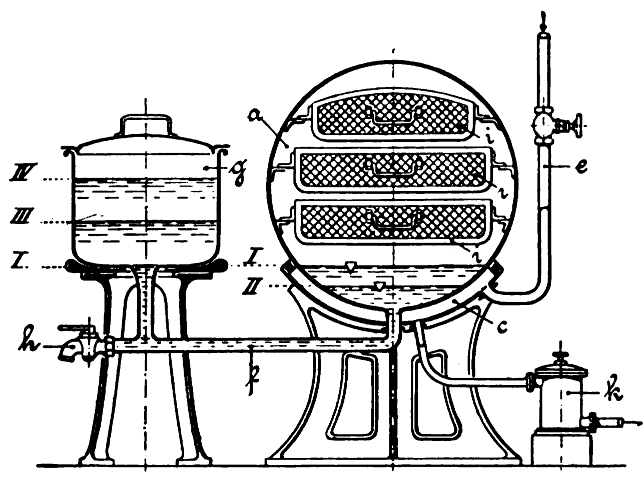


Fig. 73.

Objekte gegen herabtropfendes Kondenswasser unterhalb ein Schutzdach an (vgl. Fig. 72), das mit Ablaufrohren versehen ist oder versieht die beweglichen Aufhängegestelle der Objekte mit einem solchen (vgl. Fig. 64, 76).

In jenen Fällen, wo durch die Verunreinigungen des Betriebsdampfes eine Qualitätsverschlechterung des Desinfektionsgutes zu befürchten ist, wird der Betriebsdampf zur Entwicklung sekundären Dampfes verwendet.

Als Beispiel für eine solche Einrichtung sei ein Sterilisator (Patent Becker & Ullmann) aus dem Katalog der Firma Hartmann (Fig. 73) abgebildet, der zur Sterilisation bedingt tauglichen Fleisches in Freibänken dient. Dieses ist nach § 39, 3 des deutschen Reichs-Fleischbeschaugesetzes v. J. 1900 bis zu einer Temperatur von 80° C im Innern zu erhitzen.

Der Betriebsdampf strömt hier in den Raum C, erwärmt dessen Wandungen und bringt das Wasser am Boden der Kammer, das durch das Rohr f mit dem Wasservorrat im Gefäß g kommuniziert, zum Sieden.

Wenn das Fleisch in den Körben i genügend durchwärmt ist (nach $2-2^1/_2$ Std.) und die Kondensation des sekundären Dampfes abnimmt, wird

durch seinen steigenden Druck das Wasser (bzw. die Fleischbrühe) in das Gefäß g gedrückt. Es kann durch den Hahn h abgelassen werden.

Eine sehr verschiedene praktische Lösung hat das Bestreben, die Durchnässung der Objekte mit Kondenswasser zu verhindern, erfahren. Es ist hier nicht nur das vom Dampfe mitgerissene Kondenswasser, das ja zum Teile durch die obengenannten Vorrichtungen oder durch aufgelegte Kotzen,

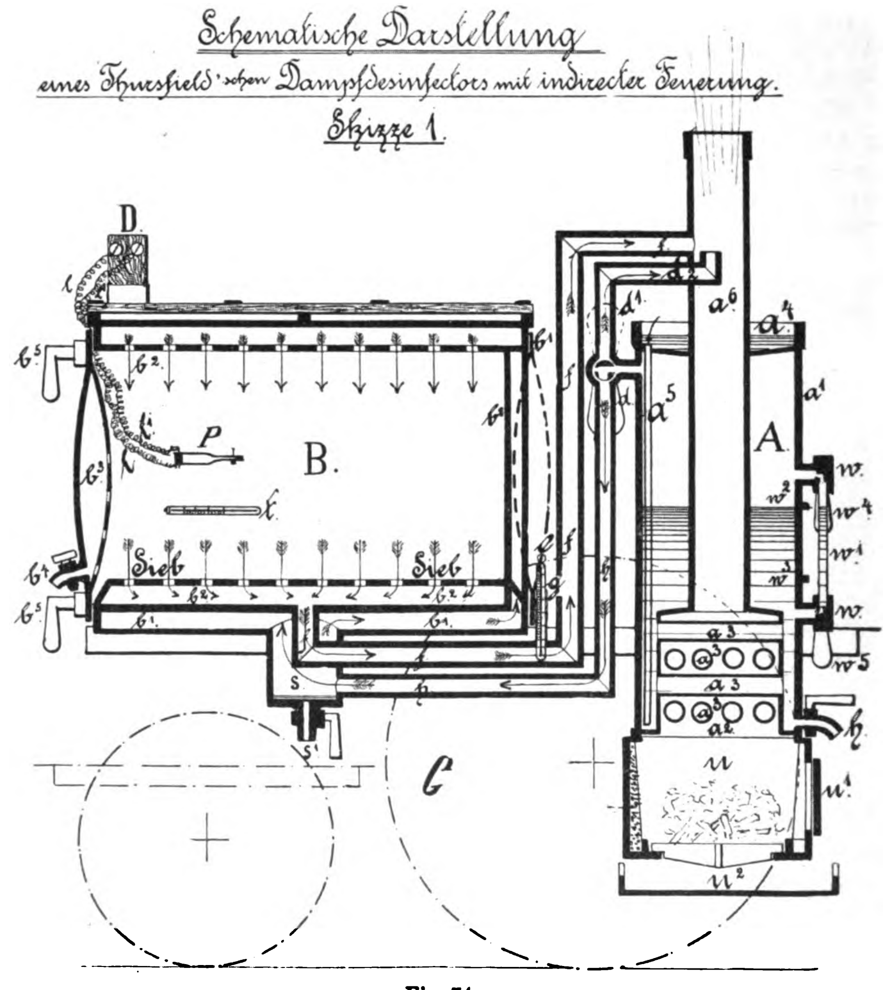


Fig. 74.

Decken usw. abgefangen wird, sondern auch das sich sekundär an nicht-hygroskopischen, niedertemperierten Oberflächen der Kammerwand und den in diesen befindlichen Objekten sich bildende Wasser in Betracht zu ziehen. In den Katalogen der Firmen werden die zur Verhinderung dieser Kondensation bestimmten Einrichtungen gewöhnlich als Vorwärmeeinrichtungen bezeichnet und zum Teile mit den sogenannten Nachtrocknungsvorrichtungen kombiniert dargestellt. Unter Hinweis auf die Ausführungen in den wissenschaftlichen Grundlagen (Kapitel IX) sei daran erinnert, daß bei

der kurzen Dauer des Wirkens aller genannten Einrichtungen auf die schlecht wärmeleitenden Objekte in der Desinfektionskammer, von einer wirksamen Vorwärmung der Objekte nicht die Rede sein kann, daß eine solche überdies in der Regel auch gar nicht nötig ist (sie kommt nur eventuell für nasse Objekte in Betracht), da nach Rubner die hygroskopische Kondensation lange, bevor Durchnässung eintritt, die Temperatur auf 100° erhöht, daß weiter auch aus dem gleichen Grunde manche landläufigen Vorstellungen über den Vorgang bei der Nachtrocknung unrichtig sind.

Im wesentlichen dienen alle Einrichtungen für die Vorwärmung nur dazu, die umfangreichen nicht hygroskopischen, gut wärmeleitenden Oberflächen (Innenwände der Kammer, Gestelle) auf eine die Kondensation einschränkende Temperatur zu bringen (Vorwärmung des Apparates und nicht der Objekte). Die Nachtrocknung hat vor allem die Dampfwrasen aus den größeren Zwischenräumen des Desinfektionsgutes und übrigen Kammerraumes zu entfernen. Während für die Nachtrocknung fast allgemein die Ventilation mit kalter oder künstlich erwärmter Außenluft verwendet wird, sind für die Vorwärmung 2 Systeme in Verwendung, von denen beide zu einer kritischen Diskussion in der Literatur Veranlassung gegeben haben.

1. Die Vorwärmung des Apparates durch Dampfmantel.

Diese sehr verbreitete Art der Vorwärmung (vgl. die Fig. 59, 63, 74) bewirkt eine sehr rasche Erwärmung der Innenwände der Desinfektionskammer mit Ausnahme der Türe.

Eine der ältesten Dampfdesinfektionstypen mit Dampfmantel ist durch das Thursfieldsche System dargestellt, das schon vor dem Merkeschen Dampftopf erfunden und von Gruber i. J. 1888 (Ges.-Ingenieur Bd. XI, S. 282) beschrieben wird. Fig. 74 (aus dem Katalog von Thursfield in Gumpoldskirchen bei Wien) zeigt einen transportablen Thursfieldschen Desinfektor. Wie ersichtlich, ist der Apparat auch deshalb interessant, da die Abluft bezw. der Abdampf in das Rauchrohr geführt werden.

Vogel (Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1895, Bd. 19, S. 299) hat darauf hingewiesen, daß bei der gewöhnlichen Art der Anordnung (vgl. die Fig. 59) in den Apparaten mit Mantelheizung der Dampf im Mantel der schwereren Luft entgegenströmt und daher Dampfluftgemische gebildet werden, die erst nach einiger Zeit durch reinen Dampf ersetzt werden.

Bei dem von Prausnitz angegebenen Dampftopf (siehe Fig. 67 u. 68), ermöglicht das Anbringen eines Umstellhahnes an der höchsten Kuppe der Verbindungsleitung zwischen Kessel und Kammer, den Dampf erst, wenn er luftfrei ist, in die Sterilisationskammer zu leiten.

Man kann natürlich auch die Mantelheizung vollständig von der Desinfektion trennen und nach der Anheizung des Mantels, luftfreien Dampf durch ein besonderes Rohr in die Kammer leiten, wie dies bei manchen Apparaten der Firma St. Baumann in Wien eingeführt ist. Theoretisch ist die Anordnung jedenfalls einwandfrei, soweit nicht durch eine höhere Temperatur des Dampfes im Mantelraum tiefer gespannter Dampf in der Kammer überhitzt wird.

Ein besonderes Bedürfnis für eine solche Trennung ergibt sich in der Praxis kaum, da bei entsprechender Dampfmenge und richtiger Bedienung in allen Fällen, wo der Dampfmantelzwischenraum eng gewählt wird, durch den kräftig nachströmenden Dampf sehr bald ausreichend gesättigter Dampf geliefert wird.

Für Apparate, die zu wissenschaftlichen Untersuchungen und Unterrichts-

zwecken dienen, kann die Trennung der Mantelheizung von der Kammer von Vorteil sein. Im Hygienischen Institut der Universität Wien ist ein nach meinen Angaben von der Firma Kurz, Rietschel und Henneberg konstruierter Formaldehyd-Dampfdesinfektionsapparat aufgestellt, dessen Zylindermantelraum und Türenmantelraum mit der Dampf- und Vakuumleitung verbunden sind,

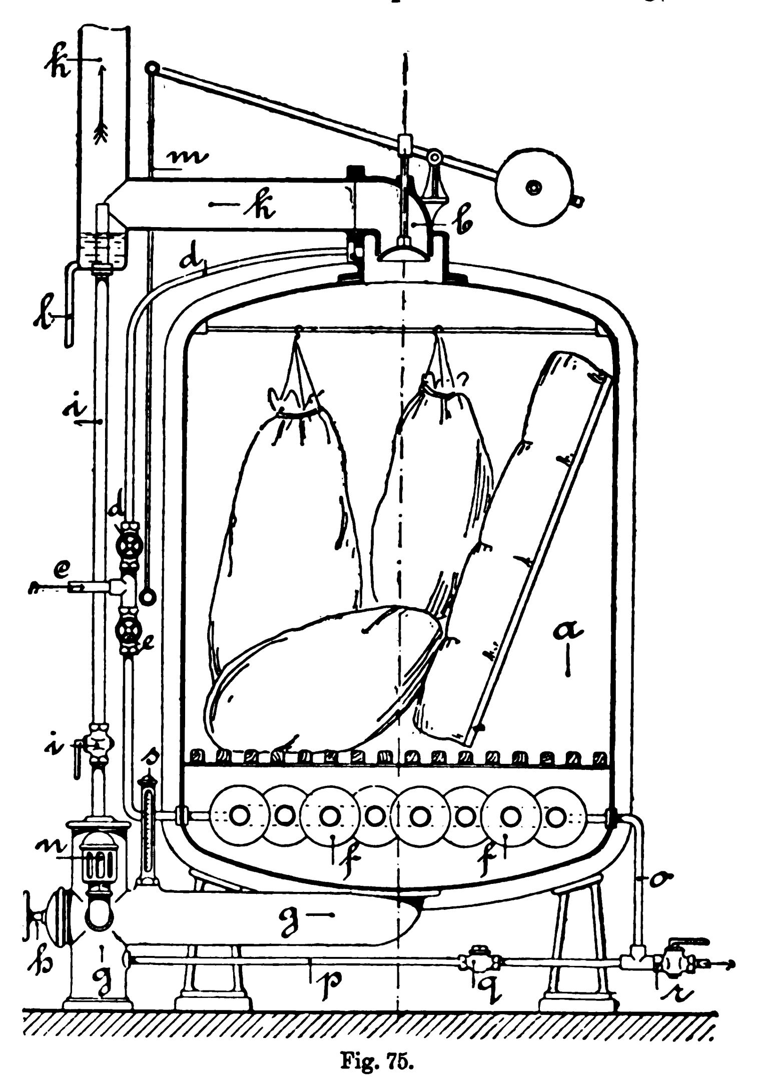


Fig. 75.

so daß sich durch Regulierung der Dampf- und Vakuumventile unabhängig von der Temperatur in der Kammer jede beliebige Manteltemperatur rasch erzielen läßt.

2. Vorheizung mit Heizkörpern:

Bei dieser (älteren) Art der Vorwärmung befinden sich am Boden der Kammer Rippenrohre oder glatte Radiatoren, die vor der Desinfektion angeheizt werden (vgl. Fig. 75 aus d. Kat. von R. Hartmann, Berlin).

Daß durch unzweckmäßige Bedienung solcher Vorheizrohre, die mit

Dampf von höherer Spannung geheizt werden, infolge der Überhitzung des während der Desinfektion an der Außenseite der Rohre vorbeiströmenden geringer gespannten Kammerdampfes die Desinfektionswirkung stark herabgesetzt wird, haben zahlreiche Autoren (siehe Kap. IX, S. 410ff.) nachgewiesen.

Achtet man darauf, daß die Dampfleitung zu den Heizkörpern vor der Desinfektion abgestellt wird, so sind solche Vorheizrohre auch heute noch zu verwenden.

Man hat in neuerer Zeit Systeme konstruiert, bei welchen die Kammer mit an anderer Stelle überhitzter Luft vorgewärmt wird.

Beistehende Fig. 76 (Seitenansicht des in Fig. 71 abgebildeten Desinfektionsapparates) zeigt eine Anordnung, bei welcher die Erwärmung der zur Kammer strömenden Luft durch einen unterhalb der Kammer in einem Blechkasten aufgestellten Heizkörper bewirkt wird.

Bei dem in Fig. 77 abgebildeten Apparat wird die Luft durch den Dampfentwickler A im Blechgehäuse T erwärmt und durch eine Rohr-

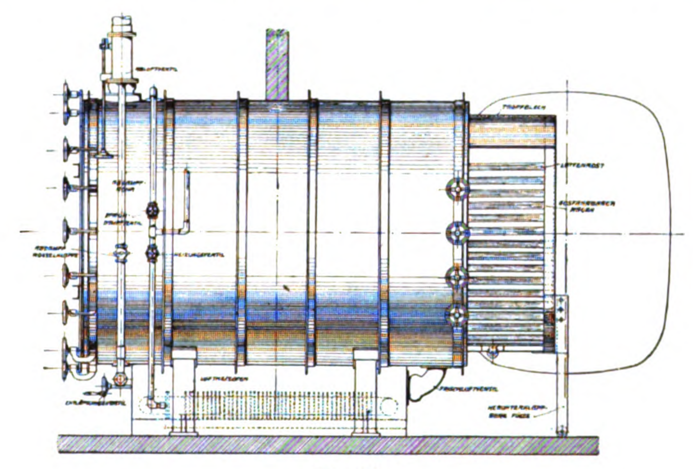


Fig. 76.

leitung der Kammer zugeführt. Die Vorwärmeeinrichtungen werden in Kombination mit an geeigneter Stelle angebrachten Dampfstrahlejektoren auch zur Nachtrocknung mittelst Ventilation benutzt.

In einzelnen Desinfektionsanstalten läßt man die Dampfstrahlejektoren auch während der Desinfektion zur Erhöhung der Strömungsgeschwindigkeit des Dampfes wirken.

Die Benutzung von Dampfstrahlejektoren zum Nachtrocknen mittelst Ventilation ist auch bei jenen größeren Apparaten, die über besondere Vorwärmerohre nicht verfügen, sehr verbreitet.

Die Betriebsweise eines solchen Apparates sei an der Hand von Fig. 77 (aus dem Katalog der Firma Kurz, Rietschel und Henneberg in Wien) erläutert.

Der aus dem Dampfentwickler A kommende Dampf strömt durch den Dreiweghahn C bei dessen Einstellung auf „Desinfektion“ in das Rohr D und tritt von hier oben in die Kammer. Der Dampf drängt die Luft nach unten in den horizontalen Rohrstutzen Q, weiter in den Kondenssammler O, von hier in das Rohr L, in den Ausblasetopf M und durch den Stutzen N ins Freie. Wenn die Luft durch kräftig ausströmenden Dampf ersetzt ist und das Thermometer bei P 100° erreicht hat, wird das Ventil P so weit gedrosselt, daß die Temperatur des Dampfes auf 102° steigt (entspr. $^1/_{10}$ Atm.) und auf dieser Stellung während der Des-

infektion gehalten. Nach Beendigung der Desinfektion wird der Dreiweghahn C auf „Ventilation“ umgestellt und so der im Ausblasetopf befindliche Ejektor in Gang gesetzt. Gleichzeitig wird durch den Hebel F die Verbindung des horizontalen Rohres Q mit dem Rohre L abgestellt, mit dem Rohr H (das aus der reinen Seite Luft entnimmt, die durch das Blechgehäuse T erwärmt wird) hergestellt, sowie durch das Luftauslaßventil E die Verbindung des Ausblasetopfes mit dem oberen Raum der Kammer bewirkt.

Das Sicherheitsrohr W dient zur Verhinderung eines schädlichen Überdruckes in der Kammer.

Auch durch die genannten Einrichtungen der Kammertrocknung kann ein vollständiges Trocknen zumal von durch Kondenswasser durchnäßten Objekten nur sehr unvollkommen erreicht werden, da der Luftstrom in das Innere der Objekte nur wenig eindringt. Die Angaben über die zur Nachtrocknung nötige Zeit schwanken daher begreiflicherweise außerordentlich

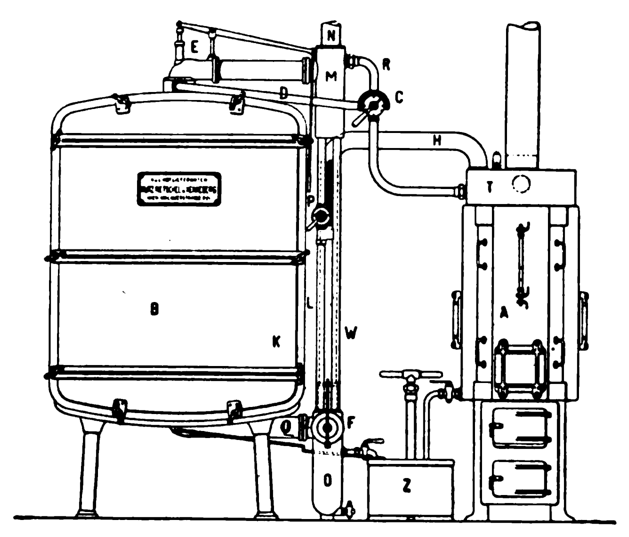


Fig. 77.

A Dampferzeuger (Niederdruckdampfkessel), B Desinfektionskammer, K Türe, C Dreiweghahn, E Luftauslaßventil, F Lufteinlaßventil, L Abzugsrohr, D Dampfrohr, O Kondenswassersammler, M Ausblasetopf, N Abzugsstutzen, H Luftrohr, T Blechgehäuse, P Regulierhahn, R Dampfrohr zum Ausblasetopf, W Sicherheitsrohr, Z Pumpe.

(vgl. Schmidtmann). Es ist bekannt, daß Kleider und dergleichen, die rasch aus der geöffneten heißen Kammer herausgenommen und einige Male in der Luft hin und her geschwenkt werden, sich kaum feucht anfühlen. Sie zeigen jedoch regelmäßig einen unangenehmen Geruch (sog. Arme-Leute-Geruch), der auch durch kurzes Hängen an der Luft nicht immer vollkommen beseitigt wird.

In der Dresdener öffentlichen Desinfektionsanstalt (siehe Wollesky, „Desinfektion“ 1911, S. 181) verzichtet man auf die Kammertrocknung vollständig, schiebt die mit den Objekten beschickten Wagen sofort nach Abschluß der Desinfektion aus der heißen Kammer und bringt die Objekte auf einen besonderen Trockenturm, wo sie, in einem Gegenstrom gegen warme Luft bewegt, rasch von jedem Geruch befreit werden.

Durch dieses Verfahren und durch die Benutzung von Wechselwagen,

die eine ununterbrochene Aufeinanderfolge von Aus- und Einladen der Chargen ermöglichen, ergeben sich beträchtliche Zeit- und Dampfersparnisse.

In allen Fällen, ob Mantelheizung besteht oder nicht, ist eine gute Isolierung der Außenwände des Apparates nötig. Man verwendet hierzu dichtgefügte Eichenholzplatten, Korkplatten, Asbestpappe usw. oder umschließt den Außenmantel in einigem Abstand mit einem dünnen Blechmantel, legt in den Zwischenraum Leisten aus Holz usw. und schafft so eine Luftisolierung.

Da die Kondensation an den Innenwänden und eisernen Teilen niemals vollständig verhindert werden kann, sorgt man durch geeignetes Material und entsprechende Dimensionierung der Aufhängestelle dafür, daß die Objekte nicht unmittelbar die Wände berühren. Die kleineren Apparate sind zum mindesten mit Stangen oder Hacken an der Decke und mit Rosten aus harzfreiem Holz am Boden, größere mit ausziehbarem Schlitten und Holzrost (Fig. 64, S. 522), oder mit einem ausziehbaren auf Schienen laufenden Wagen (Fig. 72) versehen. Besonders bei den mobilen Apparaten, die der Winterkälte ausgesetzt werden, ist eine sehr sorgfältige Isolierung aller dampfführenden Teile nötig, da bei starker Kondensation in den Leitungen usw. die vom Dampfentwickler der Kammer gelieferten Dampfmengen unzureichend werden. Die Auskleidung der Innenwände der Kammer mit Filz hat sich wegen der starken Verschmutzung und dem raschen Schadhaftwerden dieses Materials nicht bewährt.

Desinfektionsapparate, die in Anstalten mit getrennten Abteilungen (reine und unreine Seite) aufgestellt werden, besitzen 2 Türen. Bei mobilen Apparaten und solchen, die für Provisorien verwendet werden, hat die Trennung keinen Zweck, man erspart hier durch Verwendung eintüriger Apparate Kosten und Betriebszeit (vergleiche Schmidtmann, l. c.; ferner Flügge und Heymann, Zeitschr. f. Hyg. und Inf., Bd. 50). Die mobilen Apparate sind mancherlei Gefahren der Beschädigung ausgesetzt.

Beurteilung der Wirksamkeit der Dampfdesinfektionsapparate.

Für die Beurteilung der Wirksamkeit der verschiedenen Dampfdesinfektionstypen gibt vor allem die Zeitdauer, innerhalb welcher die sichere Desinfektion der Objekte erreicht wird, einen wertvollen Maßstab. Man hat für den ganzen Vorgang folgende Perioden zu unterscheiden:

1. Die Anheizungsdauer, das ist die Zeit, die vom Anheizen des Dampferzeugers (Kessels) bis zum Sieden des Wassers verstreicht.

2. Die Füllungsdauer (der Kammer), das ist die Zeit, die vom Einströmen des Dampfes in die Kammer bis zu jenem Zeitpunkt verstreicht, in welchem die Luft aus der leeren Kammer oder bei beschickter Kammer aus den größeren Zwischenräumen in und zwischen Objekten sowie zwischen Objekten und Wänden der Kammer verdrängt und durch Dampf so weit ersetzt ist, daß der Dampf in kräftigem Strahle ausströmt und bei geöffnetem Dampfauslaßventil das dort befindliche Thermometer eine dem herrschenden Luftdruck entsprechende Temperatur zeigt.

3. Die Eindringungsdauer, die Zeit, die von der vollzogenen Füllung der Kammer mit Dampf bis zum Auftreten der Temperatur von 100° im Innern der Objekte verstreicht. (Frosch und Clarenbach — Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 9, S. 196 — unterscheiden von der Eindringungsdauer die Ausgleichsdauer als jene Zeit, die von der Füllung der Kammer bis zur Erreichung der dem Dampfdruck entsprechenden Temperatur im Innern der Objekte benötigt wird.)

4. Die Abtötungsdauer, die Zeit, die von hier bis zum Abtöten der Keime verstreicht.

Von diesen 4 Perioden ist die Anheizungsdauer des Kessels bei den stabilen Apparaten größerer Anstalten, die an zentrale Dampfleitungen angeschlossen sind, für die Einzeldesinfektion nicht in Betracht zu ziehen, bei den transportablen und jenen Apparaten, die selten benützt werden, ist jedoch die Kenntnis der Anheizungsdauer, die sich durch einige Versuche ermitteln läßt, wichtig.

Betreffs der Abtötungszeit sei daran erinnert (siehe Kap. IX), daß die Sporen der widerstandsfähigsten krankheitserregenden Keime, die für die Seuchenbekämpfung in Frage kommen, in den seltensten Fällen mehr als 5 Minuten, im Maximum 15 Minuten in gesättigtem Dampf von 100° ihre Lebensfähigkeit bewahren. Während demnach die Anheizungsdauer und die Abtötungszeit leicht bestimmbar, bzw. gut definiert sind, hängen Füllungsdauer und besonders die Eindringungsdauer so beträchtlich von der Größe der Kammer, Zahl und Packung der Objekte usw. ab, daß sich hierüber allgemeine Angaben nicht machen lassen (Angaben aus der Praxis der Desinfektion findet man bei Schmidtmann und Heymann l. c.).

Daß die Dampfmenge, die in die Kammer in der Zeiteinheit einströmt und ihr Verhältnis zur Menge der zu verdrängenden Luft und der stattfindenden Kondensation die Füllungsdauer beeinflußt, ist selbstverständlich. Die Angaben über Heizfläche der Kessel usw. gehören in das engere technische Gebiet und sind daher hier nicht berücksichtigt (vergl. Frosch und Clarenbach, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 9, S. 183). Ein allzu kräftiges Dampfeinströmen während der Füllung der Kammer ist wegen der hierdurch bewirkten reichlichen Bildung von Kondenswasser an den Wänden nicht zweckmäßig.

Die Dampfspannung hat schon aus dem Grunde an sich nichts mit der Füllungsdauer zu tun, als man auch bei den Apparaten, die für gespannten Dampf bestimmt sind, während der Füllungszeit das Dampfabströmventil offen läßt, oder durch vorheriges Evakuieren die Luft entfernt. (Die Apparate mit Vakuum werden an anderer Stelle besprochen.)

Nach älteren Versuchen von Frosch und Clarenbach wird durch die Spannung des Dampfes die Eindringungszeit etwas verkürzt. Und zwar macht sich diese Verkürzung schon bei $^1/_{20}$ bis $^1/_{10}$ Atm. Überdruck geltend. Eine weitere Erhöhung der Spannung bietet für diese Periode keinen nennenswerten Vorteil.

Was endlich die Abtötungszeit betrifft, so ist, wie oben erwähnt, die Maximalresistenz in 100° gesättigten Dampf der für die Desinfektion (im engeren Sinne) in Betracht kommenden pathogenen Keime so gering, und daher das Verhältnis der Abtötungsdauer zu den übrigen Perioden so klein, daß die zu erzielende geringfügige Verkürzung der Abtötungszeit durch Erhöhung der Spannung auf 2—3 Atm. als unrationell zu bezeichnen ist, dies um so mehr, da bekanntlich die Aufstellung von solchen größeren Apparaten, die für einen Überdruck von mehr als 0,5 Atm. bestimmt sind, an eine besondere Konzession gebunden ist*). Ganz anders liegt die Sache für

*) Nach der Polizeiverordnung, betreffend die Einrichtung und den Betrieb von Dampffässern vom Jahre 1907, sind als Dampffässer zu betrachten beliebige Dampfgefäße, deren Beschickung der mittelbaren oder unmittelbaren Einwirkung von anderweitig erzeugtem Wasserdampf oder Feuer ausgesetzt ist, sofern in denselben ein höherer Druck



die **Sterilisation**, wo die stundenlangen Resistenzzeiten (vergl. Kap. IX) von manchen saprophytischen Sporen im gesättigten Dampf von 100° durch Erhöhung der Spannung bzw. Temperatur eine sehr ausgiebige Verkürzung der Gesamtzeit durch Spannungserhöhung ergeben.

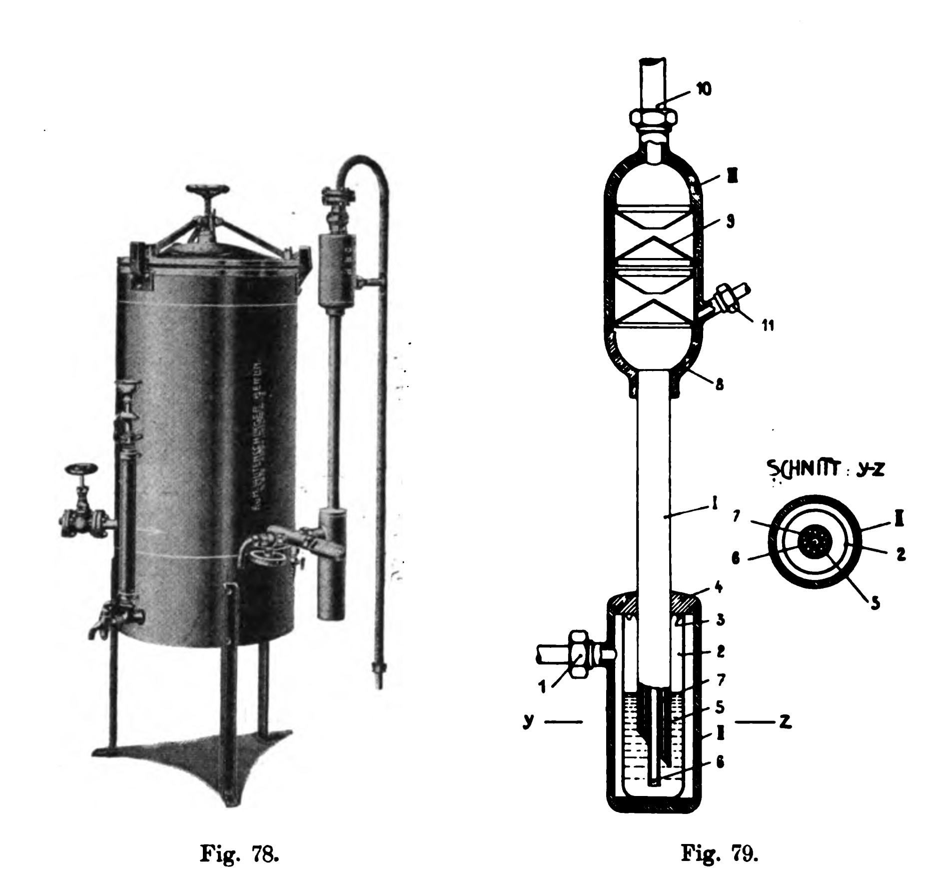


Fig. 78. Fig. 79.

So werden heute in den Krankenhäusern vielfach Dampfsterilisatoren (Autoklaven) zur Sterilisation von Verbandstoffen etc. verwendet, die mit Dampf von 110° C, selbst von 140° C arbeiten.

---

als der atmosphärische herrscht oder erzeugt wird. Es ist dabei gleichgültig, welchen Zwecken das Dampffaß dient.

Derartige Dampfgefäße unterliegen nur dann der Polizeiverordnung nicht, wenn der Inhalt des als Dampffaß aufzufassenden Raumes weniger als 50 Liter beträgt, oder auch wenn der Inhalt in Litern mal dem Betriebsdruck in Atmosphären kleiner als 300 ist. Befreit von der gesetzlichen Konzessionspflicht sind nur die Dampffässer größeren Inhalts bzw. höherer Spannung bis zu 0,5 Atm., die mit einer Sicherheitsvorrichtung versehen sind, deren Konstruktion von der Zentralbehörde gemäß § 22 der allgemeinen polizeilichen Bestimmungen vom 8. August 1890 genehmigt worden ist.

Nach dieser Vorschrift ist ein solches Dampffaß mit einer Flüssigkeitsstandrohrvorrichtung von genügendem Querschnitt zu versehen. Ferner darf diese für Wasser eine Maximalhöhe von 5 m und für Quecksilber eine solche von 370 mm besitzen.

Sie sind im Prinzipe dem bekannten Papinschen Topf nachgebildet. Fig. 78 zeigt einen Dampfsterilisator der Firma Lautenschläger mit einer eigenartigen Form des Verschlusses (Zentralverschluß), die heute auch für Dampfdesinfektionsapparate angewendet wird, und einem Sicherheitsregulator, durch welchen automatisch eine bestimmte Dampftemperatur eingehalten wird. Solche Reguliervorrichtungen sind heute sowohl bei solchen Apparaten, die an eine Zentraldampfanlage angeschlossen sind, als bei jenen, die mit Gasheizung betrieben werden, vielfach in Verwendung.

Die Konstruktion des automatischen Dampfdruckreglers Patent Lautenschläger ist folgende (vgl. Fig. 79):

Der durch die Heizquelle im Sterilisationsapparat entstehende Dampfdruck teilt sich durch die Verschraubung 1 dem Dampfdruckregler mit und treibt im Standrohr I eine Quecksilbersäule hoch. I enthält ein System von engen Rohren (7), die um ein weiteres, um ein bestimmtes Maß längeres Rohr (6) gruppiert sind; die Gesamthöhe des Röhrensystems I, das unten abgeschrägt ist, entspricht dem eingestellten Überdruck.

Ist dieser im Apparat beinahe erreicht, so wird von dem sinkenden Quecksilberspiegel zunächst der Querschnitt des kürzesten Rohres, dann nach Bedarf die untere Öffnung eines Rohres nach dem anderen, entsprechend dem durch die nicht regulierbare Heizung erzeugten Dampfüberschuß, freigegeben.

Nach Sinken des Dampfdruckes wird der freigegebene Austrittsquerschnitt durch den Quecksilberspiegel sofort verschlossen, so daß automatisch ein beliebiger Dampfdruck im Innern des Apparates konstant gehalten werden kann. Das hochgedrückte Quecksilber wird durch die Auffangtrichter 9 am Austritt verhindert, während der Dampf bei 10 in das Auspuffrohr entweichen kann. Das während des Betriebes sich ansammelnde Wasser wird durch den Überlauf 11 fortgeleitet. Die Rohre 7 sind in ihrem Gesamtquerschnitt so bemessen, daß sie für sich allein den Dampfdruck regulieren, nur im Notfalle wird das weite Rohr 6 zur Entlastung mit herangezogen.

Daß bei den Verbandstoffsterilisatoren die Einsatzbehälter oder Körbe so konstruiert sein müssen, daß die Luft nicht in Blindsäcken stagniert, sondern aus dem Desinfektionsgut durch den von oben eindringenden Dampf leicht herausgedrängt werden kann, ist früher vielfach übersehen worden. Es ist oben erwähnt worden, daß man heute auch bei den eigentlichen Dampfdesinfektionsapparaten meist mit geringem Überdruck arbeitet. Daß aber auch bei Dampfspannungen unter 0,5 Atm. Überdruck die Kosten der Desinfektionskammer wesentlich verschieden sind, je nachdem die Apparate für eine Spannung bis ca. 0,2 oder bis ca. 0,4 Atm. gebaut sind, zeigt nachstehende Tabelle, die dem Katalog von F. und

Dampf-Desinfektionsapparate Anschluß an eine vorhandene Dampfleitung.

Apparate Größe Nr.	Ungefähre Außenabmessungen der Apparate: Länge mm	Breite mm	Höhe mm	Abmessungen des nutzbaren Innenraumes der Apparate: Länge mm	Breite mm	Höhe mm	Nutzbarer Inhalt der Apparate cbm	Ungefähre Gewichte der Apparate mit üblicher Verpackung kg	Preise der Apparate in kompletter Ausführung für eine Desinfektionstemperatur von 105—106° C. ℳ	von 110° C. ℳ
1	900	1200	1600	800	750	1100	0,66	800	1212	1518
2	1150	1375	2350	1000	1000	1300	1,3	1050	1578	1980
3	2570	1450	2350	2150	1000	1300	1,8	2000	2700	3510
4	2670	1950	2850	2550	1260	1500	4,82	3800	4218	5268

M. Lautenschläger S. 10 entnommen ist und gleichzeitig zur Orientierung über die durch die Größe der Kammer bedingten Preisunterschiede dienen mag.

Von entscheidendem Einfluß auf die Eindringungsdauer sind vielfach außerhalb der Konstruktion liegende Dinge, vor allem die Art der Objekte und der Beschickung der Apparate (siehe weiter unten). Das Vorhandensein von Hüllen, Zwischenlagen etc. aus für Luft impermeablen Stoffen beraubt unter Umständen, wenn es das Austreiben der Luft unmöglich macht, auch die Dampfdesinfektion ihrer Wirksamkeit. Besonders umfangreiche, dicht gepreßte Objekte, aufeinandergelegte Matratzen, große Roßhaarballen, weiter die im internationalen Handelsverkehr üblichen Packungen mancher Stoffe, wie Hadern etc. in gepreßten Säcken mit Eisenbändern verzögern das Eindringen des Dampfes bis zu einer praktisch nicht mehr zulässigen Zeit.

Bei der praktischen Dampfdesinfektion hat man daher alle Bedingungen zu beachten, die die Eindringungsdauer verkürzen. Die einzelnen Objekte sind möglichst derart aufzustellen oder zu hängen, daß der Dampf von allen Seiten freien Zutritt hat. Hierzu dienen die oben erwähnten verschiedenen Roste und Aufhängevorrichtungen, die Einrichtung auf Schienen laufender Gestelle, die ein bequemes Beladen außerhalb der Kammer ermöglichen.

Die nähere Art der Beschickung der Dampfdesinfektionsapparate findet man in allen neueren Desinfektionsordnungen beschrieben.

Es sei vor allem auf die Beschreibungen betreffend die öffentlichen Desinfektionsanstalten Dresden (1911, Wollesky, l. c.), Wien (Böhm, Öst. San.-Wesen 1909), Berlin (Nesemann, Monatsschr. „Desinfektion“ 1909, S. 409), sowie auf die Arbeiten Flügges und seiner Schüler (1905 im 50. Bd. der Zeitschrift f. Hyg. u. Inf.) verwiesen.

Die Kontrolle der Dampfdesinfektion.

Es ergibt sich aus den vorstehenden Ausführungen, wie notwendig eine strenge sachverständige Kontrolle der Dampfdesinfektion ist.

Diese hat sich nicht nur auf die Konstruktion der Apparate selbst zu erstrecken, sondern auch den Betrieb der Dampfdesinfektion zu überwachen. Über den gegenwärtigen Stand dieser wichtigen Fragen orientieren vor allem die Referate, die von v. Esmarch, Proskauer, Czaplewski und anderen Forschern auf dem XIV. Intern. Kongreß f. Hyg. u. D. in Berlin (s. Kongreß-Bericht 1907, Bd. II) erstattet wurden. Der Umfang der bei der Kontrolle anzuwendenden Methoden ist verschieden, je nachdem entweder

1. auf Grund einer genauen Prüfung die Grenzen der Leistungsfähigkeit eines neu in Benützung genommenen Apparates festgestellt werden sollen;

2. die periodische Kontrolle des Betriebes eines bereits in Verwendung stehenden Apparates vorgenommen werden soll;

3. die fortlaufende Kontrolle jeder einzelnen Desinfektion durch Maßnahmen von seiten des Bedienungspersonals selbst ausgeübt werden soll.

Die Wichtigkeit der unter Punkt 1 angeführten Kontrolle ergibt sich daraus, daß eine exakte Betriebsinstruktion erst auf Grund einer solchen Prüfung ausgearbeitet werden kann. Eine solche ist besonders bei größeren Apparaten, die für Anstalten mit nach den örtlichen Verhältnissen sehr verschiedenen Betriebsverhältnissen dienen, abgesehen von den Instruktionen, die von den Firmen beigegeben werden, unentbehrlich.

Die Ausführungen Schmidtmanns, Heymanns (l. c.) und anderer Autoren zeigen, wie notwendig ein ständiger Überwachungsdienst für die Dampfdesinfektion ist. Es haben daher auch in der neueren Zeit in den vorgeschrittenen Ländern Zivil- und Militärbehörden besondere Prüfungsvorschriften erlassen.

Wenn auch die Kontrolle der Konstruktion der Apparate naturgemäß am besten in der Hand von besonders ausgebildeten technischen Organen — Heizinspektoren — liegt, so ist doch heute noch die Größenordnung der an manchen Orten anzutreffenden Mängel vielfach von einer solchen Art, daß auch für den nicht technisch geschulten Hygieniker genug zu entdecken bleibt.

Manche hier vorhandene Fehler lassen sich durch einfache Mittel aufdecken. Die Untersuchung der Anheizdauer, besonders bei den transportablen Apparaten, auch unter erschwerenden Bedingungen — Winterkälte im Freien —, hat je nach der Bestimmung des Apparates zu erfolgen.

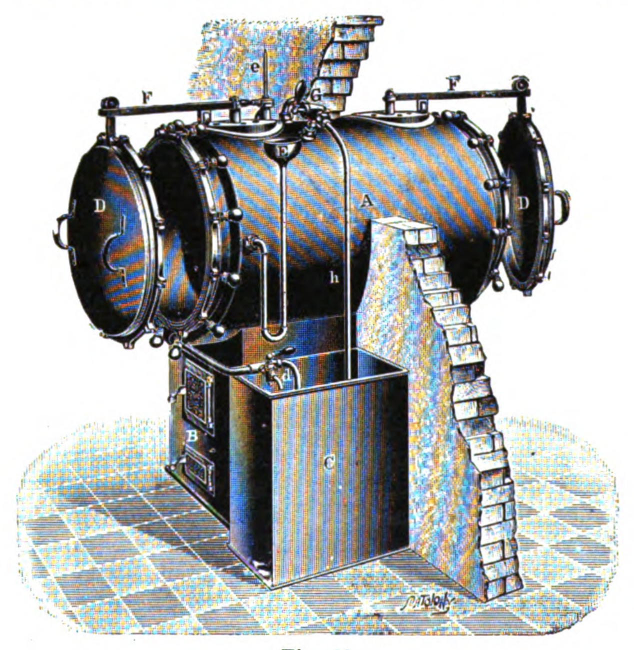


Fig. 80.

Verhältnismäßig einfach durchzuführen ist die regelmäßige Kontrolle der Füllungsdauer. Sie erfolgt bei den für gespannten und ungespannten Betrieb dienenden Apparaten durch die Feststellung des Moments, in welchem der Dampf kräftig aus dem Dampfauslaßrohr der Kammer austritt, unter Kontrolle des hier ständig angebrachten Thermometers. Zeigt dieses die der Spannung entsprechende Temperatur an, so kann, wie oben erwähnt, angenommen werden, daß die Luft in den größeren Zwischenräumen durch Dampf zumeist ersetzt ist, wenn auch noch reichlich Luft im Innern dichter gepackter Objekte vorhanden sein kann.

In Deutschland und Österreich werden die unter Druck arbeitenden Apparate meist so betrieben, daß die erwünschte Spannung nach vollzogener

Füllung durch Drosseln des Dampfabstromventils hervorgerufen wird, wobei durch entsprechende Sicherheitsstandrohre, Ventile etc. die Entstehung eines schädlichen Überdruckes in der Kammer verhindert wird.

Der nebenstehend (Fig. 80) abgebildete Dampfdesinfektionsapparat mit Unterfeuerung der Firma H. Baumann in Wien besitzt ein Dampfabstromrohr h, das in ein mit kaltem Wasser gefülltes Kondensationsgefäß taucht. Hierdurch wird ein geringer Überdruck erzeugt. Das u-förmig gekrümmte Rohr E, dessen Trichter auch zum Einfüllen von Wasser in den als Dampfkessel dienenden Mantelraum dient, fließt bei Ansteigen des Druckes über.

Für die Kontrolle des in der Kammer herrschenden Druckes (vgl. Czaplewski) können bei Apparaten mit nicht gespanntem Dampf zur allfälligen Beobachtung der Druckschwankungen u-förmige gläserne Manometer verwendet werden. Selbstverständlich ist auch bei strömendem, an der Austrittsstelle ungespanntem Dampf in der Kammer ein Überdruck, bezw. ein Druckgefälle vorhanden. Die Größenordnung dieses Gefälles ist jedoch sehr gering. Für solche Apparate, die mit stärker gespanntem Dampf arbeiten, dienen Metallmanometer. Selbstregistrierende Manometer haben Richard Frères in Paris nach einem von Martin und Walkenaer angegebenen Prinzip konstruiert. (A. J. Martin, Rapport sur le service municipal de désinfection, Paris 1900.) Czaplewski benutzt ein von Dreyer, Rosenkranz und Drops in Hannover konstruiertes Instrument. Die Instrumente (Preis ca. 200 M.) kommen ebenso wie die Fernthermometer und Manometer (s. Czaplewski) derzeit wohl nur für große Anstalten in Betracht.

Für die Kontrolle des nach erfolgter Füllung der Kammer während der Eindringungsperiode stattfindenden Strömens des Dampfes (etwa durch Kondensation des Abdampfs und Bestimmung der Kondensatmasse) sind in der Praxis gewöhnlich keine besonderen Apparate üblich.

Meist wird nur durch entsprechende Regulierung des Dampfeinlaß- und Ablaßventils die gewünschte Spannung und Temperatur aufrecht erhalten sowie bei jenen Apparaten, die an eine Dampfleitung angeschlossen sind, auch die Spannung des Betriebsdampfes überwacht. Für genauere, wissenschaftliche Untersuchungen diene die Arbeit von Frosch und Clarenbach als Richtschnur.

Auch die Kontrolle des Luftgehalts des Abdampfs, den Vogel, Rubner (s. I. Abt., Kap. IX, C) und andere experimentell studiert haben, wird in Deutschland und Österreich praktisch meist nicht ausgeübt. Czaplewski, (Referat auf d. XIV. Kongreß f. H. u. D. S. 989) erwähnt einen von Delépine angegebenen sinnreichen Apparat, der den Moment, wo der Abdampf luftfrei ist, festzustellen gestattet. Geneste, Herscher & Cie. führen in ihrem Katalog einen behördlich approbierten Kontrollapparat (Preis 100 Fr.).

Geben die bisher erwähnten Kontrollvorrichtungen nur die Durchschnittsbeschaffenheit des Dampfes in der Kammer oder deren Verhalten bei seinem Austritt aus der Kammer an, so reichen sie zur Beantwortung der Frage, ob und wann an allen Stellen im Innern der Objekte der für die Abtötung der Keime zureichende physikalische Zustand erreicht wurde, nicht aus. Man kann die genannten Einrichtungen noch vervollständigen durch von außen abzulesende Thermometer, deren Quecksilbergefäße, entsprechend geschützt, in das Innere der Kammer ragen und, wenn sie an verschiedenen Stellen etwa oben und unten angebracht sind, Aufschluß über die Verteilung der Temperatur geben.

Durch solche verteilte Thermometer überzeugt man sich leicht von den starken Differenzen zwischen den Temperaturen nahe dem Dache und dem Boden bei mangelhaft isolierten und unzureichend bedienten Desinfektionskammern.

Die exakte Beantwortung der oben gestellten Frage kann aber nur durch in das Innere der Objekte versenkte Kontrollinstrumente erfolgen.

Als solche dienen:

A. Vorrichtungen, die über die erreichten Temperaturen,

B. solche, die über die erreichte Dampfsättigung Aufschluß geben.

Ad A.

Die hier verwendeten Instrumente sind verschieden, je nachdem sie

1. entweder nach dem Herausnehmen anzeigen, welche Maximaltemperatur an der betreffenden Stelle während der Desinfektion erreicht worden ist;

2. während der Desinfektion den Moment signalisieren, in welchem eine bestimmte Temperatur (z. B. 100°) erreicht wird;

3. nach dem Herausnehmen erkennen lassen, ob eine bestimmte Maximaltemperatur (100°, 105° usw.) durch eine bestimmte Minimalzeit (z. B. 10 Minuten) eingewirkt hat;

4. den genauen Gang der Temperatur während der ganzen Desinfektion zu verfolgen gestatten.

A. 1. Die Konstruktion der für diesen Zweck verwendeten Maximalthermometer kann als bekannt vorausgesetzt werden. Recht handlich sind die 10 cm langen Liliputmaximalthermometer der Firma F. & M. Lautenschläger (Preis Mk. 5,50), s. Fig. 81a*). Sie müssen vor der Benutzung mit einem Normalthermometer verglichen und häufig nachkontrolliert werden, da auch die besten Instrumente bei wiederholtem langen Aufenthalt im heißen Dampf Veränderungen erleiden. Aus diesem Grunde empfiehlt es sich auch, die teueren mit Prüfungsschein versehenen Normalthermometer nur zum kurzfristigen Vergleich im Ohlmüllerschen Apparat mit den zu gebrauchenden Thermometern zu verwenden.

A. 2. Die hierzu verwendeten Signalinstrumente bestehen aus elektrischer Batterie, Läutewerk samt Drähten, sowie einer Vorrichtung, die bei einer bestimmten Temperatur den Stromschluß bewirkt.

Als solche dient bei dem Wolfhügelschen Signalapparat (Wolffhügel, Tageblatt der 59. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte 1886, S. 433) ein Quecksilberthermometer mit zwei eingeschmolzenen Platindrähten. Nach Heymann, Czaplewski und anderen ist von verschiedenen Modifikationen, die von Stuhl und Lautenschläger angegebene Konstruktion die beste (Fig. 81b u. c). Eine genaue Beschreibung dieses Instruments gibt Heymann (l. c. S. 445). Diese empfindlichen Instrumente bewähren sich nur bei vorsichtiger Benutzung. Bei den Legierungskontaktthermometern, auch Pyrometer genannt, dient zur Herstellung oder Unterbrechung des Stromschlusses ein Stückchen einer bei bestimmter Temperatur schmelzenden Legierung: z. B.

87 Teile Wismut,
57 „ Blei,
37 „ Zinn.

Merke, Budde, Weyl, Pfuhl, Czaplewski haben verschiedene Modelle angegeben. Die beste Zusammenstellung findet sich bei Heymann, S. 441. Fig. 81d zeigt den Merkeschen Kontrollapparat. Die Legierung wird hier durch zwei am unteren Ende der Klemmen befindliche Ösen geschoben.

*) Sämtliche in Fig. 81a—h abgebildeten Kontrollinstrumente sind bei F. & M. Lautenschläger erhältlich.



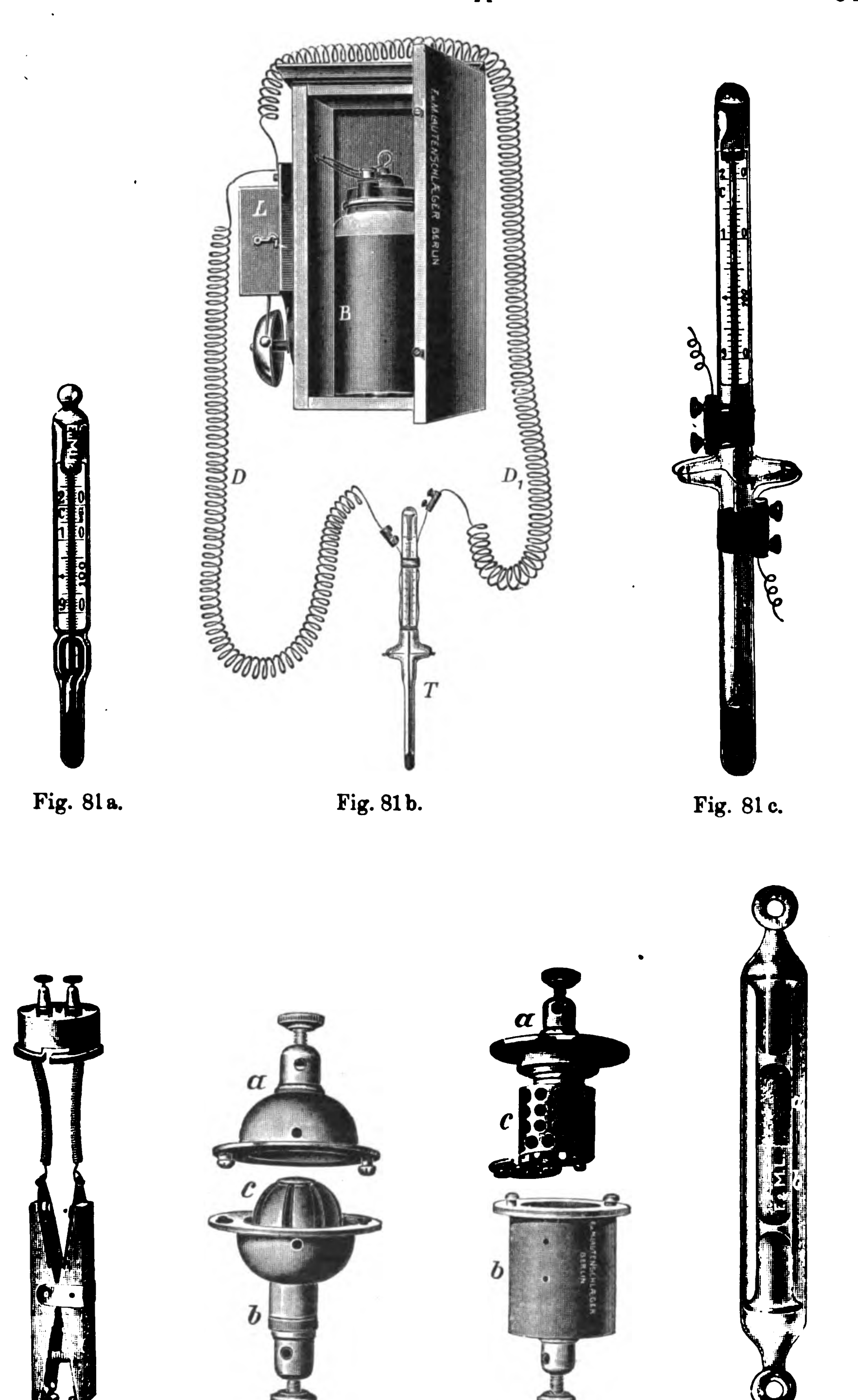


Fig. 81a. Fig. 81b. Fig. 81c.

Fig. 81d. Fig. 81e. Fig. 81f. Fig. 81g.

Schmilzt die Legierung, so schlagen unter dem Einfluß der Feder die oberen Arme der Klemme zusammen und bewirken Stromschluß.

Fig. 81e u. f zeigen Pyrometer, bei welchen die Legierung beim Schmelzen den Kontakt zwischen einem äußeren und inneren, mit den Drähten der Batterie verbundenen Metallkörper herbeiführt.

Alle diese zum Teil viel verwendeten Legierungspyrometer (ein von Thursfield konstruiertes Pyrometer ist in die neuen Vorschriften über die Verhütung und Bekämpfung der Infektionskrankheiten im k. u. k. Heere [Wien 1911, k. k. Hof- u. Staatsdruckerei] aufgenommen) zeigen manche Mängel. Die Herstellung einer größeren Quantität der Legierung mit einem in allen Teilen gleichen Schmelzpunkte gelingt schwer (vgl. Sticher, Centralblatt f. Chirurgie 1899, Nr. 49). Ein Versagen des Läutewerks findet bei den komplizierten Verbindungen der den ganzen Apparat zusammensetzenden Teile aus diesem oder jenem Grunde bei nicht sehr sorgfältiger Bedienung häufig statt.

A. 3. Während jene älteren Verfahren, welche die erreichte Temperatur aus der Deformation von in das Innere der Objekte eingelegten Legierungen (Merke) oder Proben von anderen Chemikalien mit konstantem Schmelzpunkt (Quénu) erschließen wollten, durch die unter A 2 genannten Legierungskontaktthermometer verdrängt wurden, ist das zuletzt genannte Prinzip durch Sticher (Centralblatt f. Chirurgie 1899, 1900, Centralblatt für Gynäk. 1901) zu einer wichtigen Kontrollmethode ausgearbeitet worden. Kleine Mengen chemisch reiner organischer Verbindungen mit konstantem Schmelzpunkt (entweder Phenanthren — bei 98° schmelzend — oder Brenzkatechin — bei 104° schmelzend — oder Resorzin — bei 110° schmelzend —) befinden sich in Glasröhrchen, die an beiden Enden zugeschmolzen sind. Diese Röhrchen sind selbst wieder in ein weiteres Glasröhrchen eingeschmolzen, das an den beiden Enden verschieden gefärbte Ösen besitzt. (Vgl. Fig. 81g.) Die Röhrchen werden in dem Kolli so verpackt, daß sich die Kristallmasse oben befindet. Wird nach Beendigung der Desinfektion die Kristallmasse am unteren Ende des inneren Hohlraumes angetroffen, so soll dies ein Beweis sein, daß an der betreffenden Stelle durch mindestens 10 Minuten die Schmelztemperatur des eingeschlossenen Körpers herrschte, da die Luftisolierschicht zwischen beiden Glashüllen so bemessen ist, daß erst 10 Minuten nach der Erwärmung der Oberfläche des Röhrchens bis zur Schmelztemperatur die Masse im Inneren geschmolzen ist.

Nach Kutscher (Berliner klin. Wochenschr. 1910, S. 820) kommen im Handel häufig unreine Phenanthren- bezw. Resorzinpräparate vor. Die Röhrchen müssen nach Kutscher vor Ingebrauchnahme genau geprüft werden. Im übrigen konnte sich auch Kutscher von der Brauchbarkeit der Sticherschen Methode überzeugen. Die anscheinend durch die wiederholte Benutzung nicht begrenzte Verwendbarkeit dieser Instrumente (soweit sie nicht zerschlagen werden) gibt ihnen vor anderen empfindlichen Instrumenten einen großen Vorzug.

Die von Mikulicz (Centralblatt f. Chirurgie 1888, Nr. 26) beschriebene Kontrolluhr von Dr. Mathias (vgl. Czaplewski, l. c., sowie Heymann, l. c.) zeigt an, wie lange die Temperatur, auf welche das Instrument eingestellt wurde, während der Desinfektion wirkte. Sie wird bei der praktischen Kontrolle wegen des hohen Preises nicht verwendet.

A. 4. Die zur genauen Verfolgung des Temperaturganges dienenden selbstregulierenden Thermometer von Richard wurden von Martin und

Walkenaer (s. Czaplewski, Bericht über XIV. int. Kongreß f. Hyg. und Desinf., II. Bd., S. 987) unter gleichzeitiger Kontrolle der angezeigten Maximaltemperaturen durch Maximalthermometer zu wissenschaftlichen Untersuchungen verwendet.

Für die praktische Kontrolle kommt dieses Instrument ebenso wie die von Ballner benutzte Messung der Temperaturen durch Thermosonde und Spiegelgalvanometer (s. Kap. IX, S. 391) nicht zur Anwendung.

B. Für die direkte zeitliche Verfolgung der Dampfsättigung im Innern der Objekte gibt es derzeit keine verläßliche Methode.

Haarhygrometer lassen sich wegen der Beschädigung durch den heißen Dampf nicht verwenden. Ein von Duncker angegebenes Instrument, bei welchem an Stelle des Haares als hygroskopischer Körper eine Darmseite diente, die bei voller Dampfsättigung und 100° durch ihre Volumveränderung ein Kontaktsignal auslöste, hat sich nach den Nachprüfungen durch eine Reihe von Autoren (vgl. Heymann, S. 448) nicht bewährt. Der Gegensatz zwischen den Angaben Rubners über die Bedeutung der hygroskopischen Überhitzung und jenen Heymanns, nach welchem diese Erscheinung bei der praktischen Dampfdesinfektion keine Rolle spielt und daher das Be-



Fig. 81h.

dürfnis für einen exakten Feuchtigkeitskontrollapparat nicht vorliegt, kann vielleicht so erklärt werden, daß bei den Rubnerschen Untersuchungen die hygroskopischen Körper entweder von vornherein fettfrei waren, oder durch wiederholte Dampfdesinfektion fettfrei wurden, während Heymann nur mit fetthaltigem Material arbeitete. Es kann übrigens auch der verschiedene Feuchtigkeitszustand der Objekte die Verschiedenheit der Ergebnisse bedingt haben. Nach eigenen Erfahrungen kann der Anschauung Heymanns, daß durch hygroskopische Kondensation bedingte partielle Überhitzungen bei der praktischen Desinfektion keine Rolle spielen, nicht zugestimmt werden. Einfache Vorrichtungen zur Feststellung der erreichten Dampfsättigung, die vorwiegend zur Kontrolle der Sterilisation angewendet wurden, wie die von Mikulicz (Centralblatt für Chirurgie 1898, Nr. 26) angegebenen Jodkleisterstreifen (100 Stück kosten 9 Mark), die im strömenden Dampf von 106—107° nach 10 Minuten durch Freiwerden von Jod verfärbt werden, (Fig. 81h) sowie das auf auf einem ähnlichen Prinzip beruhende Torggler-Müllersche Papier, oder die von Demander angegebene Mischung von Safran und Benzonaphthol haben sich als nicht unbedingt verläßlich erwiesen (vgl. Kutscher, l. c., Bormanns, ref. C. f. Bakt. 1906, Bd. 37, Ref. S. 682). Daher haben auch die von einzelnen Fabrikanten steriler Watte

in die Päckchen eingelegten Kontrollpapiere wenig Wert, abgesehen davon, daß sie meist an der Oberfläche der Pakete liegen*).

Dies gilt ebenso von den mit Kreide und Methylenblaupulver imprägnierten Leinwandstreifen, von Gemischen aus Eisenvitriol und Tannin (vgl. die Kritik durch Rubner, Hyg. Rundschau 1898, S. 726).

Die biologische Kontrolle der Dampfdesinfektion.

Die biologische Kontrolle der Dampfdesinfektion durch Einlegen von Bakterien-Testobjekten mit genau bekannter Resistenz (die Methodik der Sporenprüfung ist in dem Kapitel X der I. Abteilung eingehend geschildert worden), nimmt unter allen Methoden der Kontrolle naturgemäß den ersten Rang ein, da sie uns direkt über die Leistungsfähigkeit des Betriebes orientiert. Da die Abtötungszeiten der resistentesten pathogenen Keime, die für die Seuchenbekämpfung in Betracht kommen, bei der Einwirkung gesättigten Dampfes von 100° C 5—15 Minuten nicht überschreitet, können als Testobjekt für die Desinfektion hochresistente Milzbrandsporen oder noch besser saprophytische Sporen mit 8—15 Minuten Resistenz verwendet werden. Man stellt hierbei zwar für alle Fälle, wo die Krankheitserreger sporenlose Mikroorganismen sind, etwas zu hohe Anforderungen, macht aber hiermit, wie bereits oben erwähnt, wegen der relativ geringen Zeit der Abtötungsdauer im Verhältnis zur Eindringungsdauer nur einen kleinen taktischen Fehler.

Als Testobjekte für die Sterilisation kommen in allen jenen Fällen, wo es sich um vollständige Tötung aller maximal resistenten Saprophyten handelt, am besten Gartenerde und ähnliche Materien, in denen sich erfahrungsgemäß fast stets Sporen mit hoher Resistenz finden oder Sporen der aus solchen isolierten Kartoffelbazillen und verwandten Arten zur Verwendung. Besonders hoch zu stellen sind die Anforderungen bei der Sterilisation zu Zwecken der Konservierung mancher Nahrungsmittel und bei der Sterilisierung von Nährböden in einem Akte (nicht fraktioniert).

Die chirurgische Sterilisierung nimmt insofern eine Mittelstellung ein, als die obersten Resistenzgrade der zur gelegentlichen Infektion führenden Sporen verbreiteter anaerober Keime (Gasphlegmone) zwar die Maximalresistenz mancher Erdsporen anscheinend nicht erreichen, angesichts der noch nicht erschöpfend geklärten Biologie dieser Keime jedoch eine gewisse Vorsicht am Platze ist. Auch die Systematik und Biologie der in der Erde verbreiteten aeroben Sporenbildner liegt bekanntlich noch sehr im Dunkeln. In der chirurgischen Literatur ist, nebenbei gesagt, die Fragestellung häufig infolge nicht genügend klarer Scheidung der Abtötungszeit und Eindringungsdauer verworren. Beschränken wir uns hier auf das Gebiet der eigentlichen „Desinfektion“, so hat die Anwendung der biologischen Kontrolle, seitdem durch Weyl und Hoffmann an Stelle virulenter Milzbrandsporen, Sporen von Kartoffelbazillen mit künstlich bis zu einem beliebigen Grade ab-

*) Die Sterilisation der Verbandstoffe in den Fabriken und Apotheken wird derzeit vielfach mangelhaft ausgeführt, so daß mangels einer staatlichen Kontrolle berechtigtes Mißtrauen gegen die in den Handel gelangenden „sterilen“ Wattepäckchen usw. am Platze ist. Meist ist bei dieser Sterilisation, die in Dampfapparaten vorgenommen wird, das Interesse vor allem darauf gerichtet, daß die Pakete nicht naß werden und das Material in seiner Qualität nicht benachteiligt wird. — Hierbei kommt die Desinfektion oft zu kurz.



geschwächter Hitzeresistenz verwendet werden, größere Verbreitung auch bei der periodischen Kontrolle der Dampfdesinfektion gewonnen.

Sie wird heute vielfach in der Form angewendet, daß die entsprechend adjustierten Testobjekte (Sporenfäden in Filtrierpapier usw.) von seiten der wissenschaftlichen Institute den mit der Kontrolle der Apparate betrauten Fachorganen geliefert werden. Diese legen die Testobjekte nach einer genauen Beschreibung in das Desinfektionsgut ein und senden sie dann zur Prüfung der vollzogenen Abtötung den Anstalten zurück. (Vgl. Hoffmann, Deutsche militärärztl. Zeitschrift 1907, S. 691, sowie am gleichen Orte Verfügungen d. Mediz. Abt. d. Kriegsministeriums v. 6. III. 1906 und 17. V. 1907.)

Zur fortlaufenden täglichen Kontrolle der in den Desinfektionsanstalten durch das Anstaltspersonal vorgenommenen Desinfektionen kommen von allen genannten Methoden außer den fix angebrachten Thermometern und Manometern heute zumeist nur Maximalthermometer, Signalpyrometer und Stichersche Röhrchen zur Anwendung.

Es erübrigt noch, unter Hinweis auf das oben über die Abhängigkeit der Eindringungsdauer von der Beschickung des Apparates Gesagte, genauer auszuführen, wie denn alle diese Kontrollvorichtungen in den Objekten verpackt werden sollen, um die Angaben der Instrumente verwerten zu können.

Es kommen hier weniger die zahllosen bei wissenschaftlichen Untersuchungen angewandten Methoden (Einwickeln in einfach bis mehrfach zusammengebundene Wolldecken, Versenken in Drahtkörben bestimmter Größe, die mit bestimmtem Material, wie Seidenabfällen usw. gefüllt sind, Einschieben in Watteschichten von bestimmter Dicke) in Frage, als die für die praktische Kontrolle anzuwendenden Verfahren.

Naturgemäß ist eine einwandfreie Vergleichung an verschiedenen Orten aufgestellter Apparate durch Einlegen der Kontrollobjekte in vorgeschriebene Probekolli von Haus aus angesichts der zahlreichen Einflüsse, die bei gefüllten Apparaten durch die Anwesenheit der neben dem Testkolli vorhandenen Objekte bedingt werden, recht wenig einwandfrei. In der sonst leeren Kammer einzelne mit den Testobjekten beladene Wattepäckchen verschiedener Größe an verschiedenen Stellen anzubringen, erscheint von geringem Wert.

Von den Testkollis, die brauchbare Anhaltspunkte für die Beurteilung der Frage liefern, inwieweit Apparat und Betrieb den an die Praxis zu stellenden Anforderungen entspricht, bezeichnet Heymann ein normales Kleiderkolli als leicht zu desinfizierendes Objekt, ein Bettenkolli, das den gesamten Bettinhalt mit Ausnahme der Matratzen enthält, als schwierig zu desinfizierendes Objekt.

Bettenkolli, die neben dem Übrigen auch die Matratzen enthalten, stellen nach Heymann kein für die gewöhnliche Dampfdesinfektion geeignetes Objekt dar und sind daher auch für diese nicht als Testobjekt zu verwenden.

Die Methodik der Kontrollkommission des obersten Sanitätsrates in Frankreich beschreibt Bonjean (XIV. Kongreß f. Hyg. u. Dem., II. Bd. der Berichte S. 995).

Eine vorzügliche Tabelle über den Einfluß, welchen die verschiedene Art der Chargierung des Apparates auf die Dauer der Eindringungszeit nimmt, bringt Heymann auf S. 434 seiner Arbeit.

Im allgemeinen wird man die Kontrollinstrumente so verteilen und den Apparat so chargieren, daß entweder die maximale Leistungsfähigkeit des Apparates bei besonderer Füllung oder die hinreichende Leistungsfähigkeit bei der regelmäßigen Art der Chargierung untersucht wird. Man wird natürlich auch im letztgenanten Falle die Testobjekte an die erfahrungsgemäß schwieriger zu desinfizierenden Raumstellen bringen. (Nähe der Türen, Ecken des Apparates, im Innern der Kolli an deren tiefsten Stellen usw., in der Nähe der Vorheizrohre usw.)

Mißbräuchliche Überchargierungen der Apparate, die sich bei fehlender periodischer Kontrolle nicht selten mit der Zeit einstellen, werden durch häufige Kontrollen am wirksamsten abgestellt. Bei Chargierungen besonderer

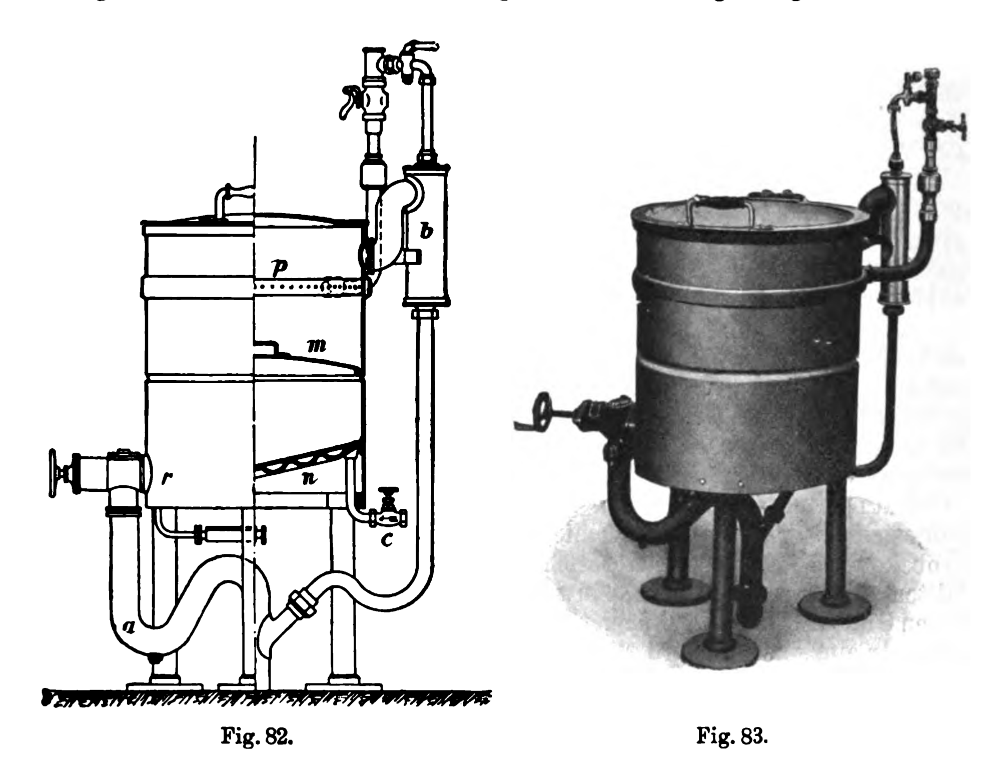


Fig. 82. Fig. 83.

Art, Roßhaarballen von abnormer Größe usw. ist selbstverständlich eine jedesmalige Kontrolle unter Verwendung biologischer Proben unerläßlich. Die Sachbeschädigungen, die durch die Desinfektion hierzu ungeeigneter Objekte im Dampfdesinfektionsapparat verursacht werden, werden an anderer Stelle besprochen.

Sehr lehrreich sind jene Arbeiten, die sich mit den häufigsten Konstruktions- und Betriebsfehlern befassen. In dieser Hinsicht sei vor allem auf die zitierten Arbeiten Schmidtmanns und Heymanns, ferner auf eine Arbeit Museholds (Arbeiten aus d. Kaiserlichen Gesundheitsamt 1902, Bd. 18, S. 1) verwiesen.

Im Anhange sei die Verwendung der Dampfdesinfektion zur unschädlichen Beseitigung des Sputums besprochen.

In vielen größeren Krankenanstalten usw. benutzt man heute besondere Dampfdesinfektionsapparate zur Sputum- (eventuell auch Fäkalien-)Desinfektion. Wo Dampf-, Druckwasserleitung und Kanalisation vorhanden sind, werden solche Apparate (vergl. Fig. 82 u. 83 aus dem Katalog R. Hartmann, Berlin) an die Dampfleitung (c) angeschlossen und das Ablaufrohr durch einen absperrbaren Siphon (a) mit dem Kanal verbunden.

Während der Desinfektion werden die Wrasen durch eine Wasserstrahlabsaugevorrichtung (b) in den Kanal befördert. Die Sputumschalen werden auf den schräg fallenden Dampfdoppelboden (n) gestellt, in halber Höhe des Apparates wird der Schaumdeckel (m) eingesetzt und sodann der Verschlußdeckel aufgelegt.

Nach vollzogener Desinfektion wird der Ablauf (r) geöffnet, es werden die Gefäße mit der im oberen Teile des Apparates angebrachten Ringbrause (p) gespült.

Die Apparate kosten 450—500 Mark, auch die Sputumapparate für direkte Feuerung ohne Abzugsvorrichtung für die Wrasen und ohne Anschluß an die Kanalisation sind nicht sehr billig.

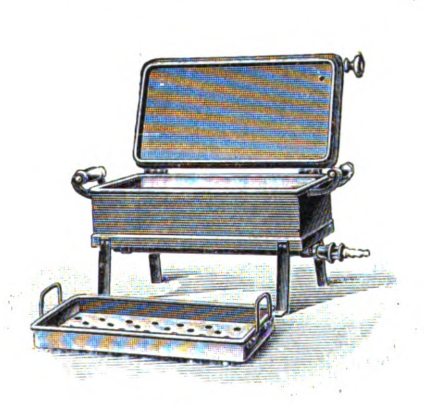
In ganz großen Betrieben werden gelegentlich auch größere Dampfdesinfektionsapparate zur Desinfektion von Sputum usw. verwendet.

XIII. Kapitel.

Vorrichtungen zur Desinfektion mit heißem Wasser, heißen Soda- oder Seifenlösungen etc.

Unter den kurzfristigen Desinfektionsverfahren nimmt das Auskochen infizierter Objekte in Wasser etc. eine wichtige Stellung ein. Die Anwendbarkeit dieses Verfahrens ist naturgemäß eine beschränkte. Diese Methode findet bekanntlich auch in der chirurgischen Desinfektion für die Sterilisation der Instrumente Anwendung*).

So einfach das Prinzip dieser Methode ist, so zahlreich sind die auf den Markt gebrachten Instrumenten-Sterilisatoren. Im wesentlichen handelt es sich meist um Wannen



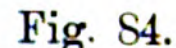


Fig. 84.



Fig. 85.

aus Nickel, Nickelin oder ähnlichen widerstandsfähigen Metallen bezw. Legierungen, die mit einem perforierten Einsatz versehen sind, der mit den Instrumenten beladen in das Wasser

*) Zur Verhinderung des Rostens wird dem Wasser der Instrumentensterilisatoren meist etwas Soda hinzugegeben. Trotzdem beobachtet man auch bei vernickelten Metallinstrumenten nicht selten, daß sie rosten. Das Rosten wird durch die vereinigte Wirkung von Sauerstoff, Wasser und Kohlensäure bewirkt. Der Zusatz von Soda bezweckt die Bindung der Kohlensäure. Levai (C. f. Ch. 1908, Nr. 5) verwendet statt Sodalösung 1/4 prozentige Lösung von Natronlauge. Die bei dem Auskochen der schneidenden Instrumente unvermeidliche nachteilige Beeinflussung der Schärfe macht sich besonders in der Ophthalmochirurgie unangenehm fühlbar. Dies hat in der neueren Zeit zu Verfahren geführt, bei welchen diese Instrumente im Dampf sterilisiert werden (Große, Herzog, vgl. S. 583).

der Pfanne versenkt wird. Die Wannen besitzen einen gut schließenden Deckel. Das Wasser wird durch einen Gasbrenner, durch Spirituslampen, Dampf, eventuell durch elektrische Heizvorrichtungen erwärmt.

Die Verschiedenheiten der Konstruktion sind vor allem durch die Ansprüche an die bequeme Handhabung und andere chirurgische Forderungen bedingt, sie können daher hier nicht näher ausgeführt werden. Die für die Desinfektion im kochenden Wasser wichtige Forderung, daß die Objekte andauernd sich unter Wasser befinden, wird hier durch die Schwere der Objekte (zumeist Metallinstrumente) erfüllt.

Bei manchen dieser Apparate findet sich eine Kombination von Heißwasser (für die Instrumente) und Dampfdesinfektion (für Verbandstoffe). Als Beispiel diene Fig. 85. Häufig sind solche, verschiedene Sterilisationsmethoden in einem Apparat vereinigende Konstruktionen insofern bedenklich, als sie unsachgemäßer Bedienung Vorschub leisten.

Für die engere hygienische Desinfektionspraxis sind vor allem die Wäschedesinfektionsapparate von Wichtigkeit. Durch Blut, Eiter, Sputum verunreinigte Wäsche wird bekanntlich im Dampf durch das soge-

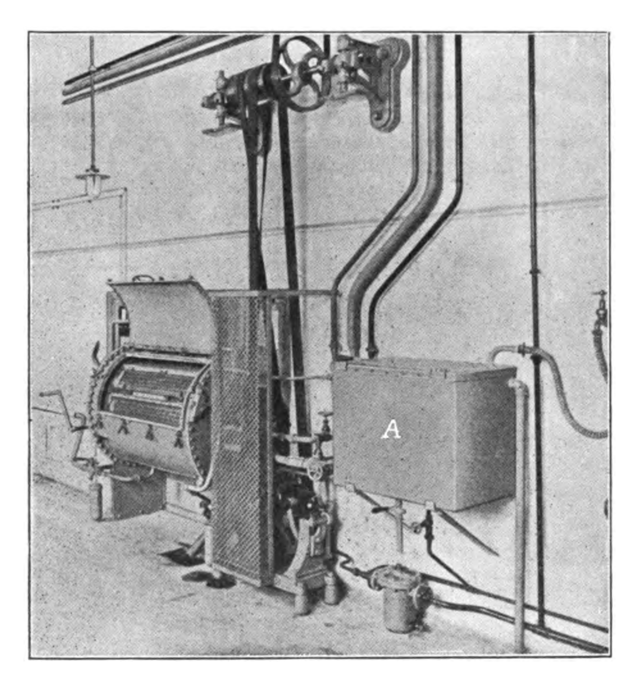


Fig. 86.

nannte Einbrennen der Flecken in der Gespinstfaser (Gerinnen der Eiweißkörper) in ihrem Aussehen und ihrer Haltbarkeit ungünstig beeinflußt.

Es wird daher in Krankenanstalten die Wäsche zumeist in Kreosol-Seifenlösung etc. eingelegt und dann erst den gewöhnlichen Waschanstalten zugewiesen.

Zum Transport infizierter Wäsche sind verschiedene fahrbare Behälter angegeben.

Zweckmäßig ist es, am Deckel solcher Transportgefäße ein Sieb anzubringen, welches die Wäsche beim Schließen des Deckels unter die Ober-

fläche der Desinfektionsflüssigkeit drückt (vgl. Müller, Deutsche med. Woch. 1910, S. 128).

Heute sind in allen neuen öffentlichen Desinfektionsanstalten und in jenen der Krankenhäuser besondere Waschapparate für infizierte Wäsche vorhanden. Man verwendet im allgemeinen 2 Typen.

I. Die eine Type (vergleiche Fig. 86 aus dem Katalog der Firma Kurz, Rietschel & Henneberg in Wien) besteht aus einem zylindrischen Gehäuse mit drehbarer Trommel, das bei den Desinfektionsanstalten meist in die Scheidewand zwischen reiner und unreiner Abteilung so eingebaut ist, daß die Beschickung und Entleerung der Apparate an getrennten Stellen erfolgt. Der Zylinder ist mit einer Füllvorrichtung für kaltes und warmes Wasser versehen. besitzt eine Dampfheizschlange, eine Entleerungs- und eine Überfüll-Vorrichtung. Die mit der Wäsche in Berührung kommenden Teile sind aus Kupfer hergestellt. In der unten stehenden Abbildung ist die Waschmaschine auch mit einem eine kupferne Heizschlange enthaltenden Laugenrohrreservoir A in Verbindung gebracht, Waschtrommel und Zylinder werden nach der Füllung geschlossen, erstere durch Riemenantrieb periodisch vor- und rückgedreht.

Wollesky beschreibt (Praktisch. Desinfekt. 1910, Nr. 10 und 11) einen solchen Trommelapparat, der auch mit einer Regenvorrichtung sowie mit einer (heute vielfach üblichen) Einrichtung versehen ist, die das gleichzeitige Öffnen beider Deckel (auf der reinen und unreinen Seite) verhindert. Der Aufsatz Wolleskys enthält genaue Angaben über eine Betriebsweise, welche einwandfreie Desinfektion bei voller Erhaltung der Wäschequalität mit Entfernung der riechenden Substanzen (Kresol etc.) vereinigt und hiermit die Ansprüche aller Parteien befriedigt.

Die Wäsche wird in feine weiße, weiße, bunte und Wollwäsche sortiert, in poröse Säckchen verpackt und (eventuell getrennt, s. unten) im Apparat bearbeitet. Der Apparat wird, falls die Wäsche undesinfiziert eingeliefert wird, mit $2^1/_2$ proz. Kresolseifenlösung gefüllt, die Trommel in Bewegung versetzt. Die Lösung wird nach 30 Minuten abgelassen und durch eine $2^1/_2$ proz. heiße Kaliseifenlösung ersetzt, die man 30 Minuten einwirken läßt. Während der Bewegung der Trommel wird der Apparat auf 80° C erwärmt, dann 10 Minuten auf 100° erhitzt. Die Wäsche wird dann 30 Minuten mit dem Regenapparat gespült, zuerst mit heißem Wasser, dann mit kaltem Wasser. Wenn das Spülwasser klar abläuft, wird die Wäsche auf der reinen Seite aus dem Apparat genommen, in der Zentrifuge ausgeschleudert und im halbfeuchten Zustande, eventuell auf Wunsch der Parteien getrocknet, dem Besitzer ausgefolgt.

Farbige Wäsche wird nicht gekocht, sondern nur warm (50° C) gewaschen und warm gespült. Für Wollwäsche erhält die Kaliseifenlösung und auch das Spülwasser einen Zusatz von 10 Proz. käufl. Ammoniak, das Zentrifugieren hat hier zu entfallen.

II. In jenen Fällen, wo die Wäsche nach der Desinfektion der gewöhnlichen Waschküche überstellt wird, bedient man sich der von Merke angegebenen Wäsche-Sammel- und Desinfektionsapparate, welche die Wäsche nur im desinfizierten (nicht fertig gewaschenen) Zustande liefern.

Diese zweite Type wird durch runde oder ovale in die Trennungsmauer eingebaute Apparate (ohne Trommel) dargestellt (vgl. Fig. 87). Sie bestehen aus einem kupfernen, stark verzinnten Gefäß, das am Grunde eine Heizschlange trägt, hierüber liegt ein Sieb. Ein zweites Sieb ist an dem Deckel angebracht. Die beiden Siebe bewirken, daß die Wäsche mit der Heizschlange nicht in Berührung kommt und unter die Flüssigkeit gedrückt wird. Der Apparat wird nach dem Einlegen der Wäsche mit Wasser gefüllt, dieses durch die

Heizschlange langsam auf 92° C gebracht. Nach 1 Stunde wird die Wäsche entnommen.

In vielen Anstalten wird dem Wasser, behufs Lösung der Schmutzstoffe, Soda oder Seife (z. B. pro 100 Liter 0,11 kg Soda oder 0,22 kg Seife) zugesetzt. Die besseren Ausführungen besitzen meist gleichzeitig am Rande eine Wringmaschine.

Ein solcher Apparat mit einem nutzbaren Inhalt von 350 Litern (für 35 Kilo Wäsche bzw. 16 Betten) in Kupfer ausgeführt, kostet bei F. und M. Lautenschläger ca. 1200 Mark.

Seitdem man erkannt hat, daß durch die übliche Art der Reinigung der Eßgeräte mit warmer Sodalösung und Nachspülen eine sichere Desinfektion dieser Objekte nicht erzielt wird, werden vielfach in Tuberkuloseheilanstalten etc. Eßgeschirrsterilisatoren aufgestellt. Die Desinfektion erfolgt hier entweder mit Dampf oder mit heißem Wasser. Die Apparate bieten im übrigen

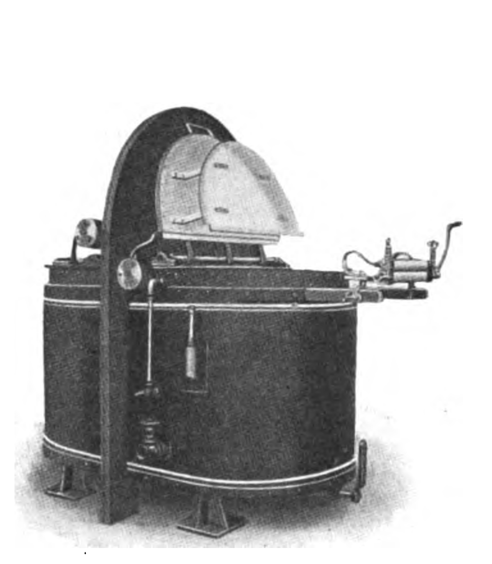




Fig. 87.

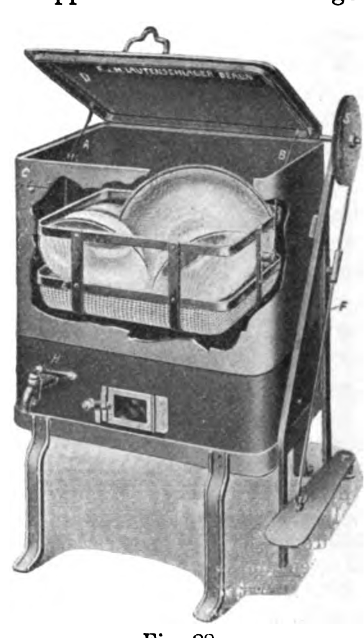


Fig. 88.

gegenüber den bereits besprochenen nichts Besonderes, sie sind gewöhnlich ziemlich voluminös, häufig mit Wrasen-Absaugevorrichtungen, die an die Wasserleitung angeschlossen sind, ferner mit Trag- und Hebevorrichtungen versehen, die das einwandfreie Ein- und Ausführen der Geschirre ermöglichen.

Der nebenstehende (Fig. 88) Apparat der Firma F. und M. Lautenschläger (45×60×45 cm) kostet (für Gasheizung eingerichtet) ca. 1000 Mark.

Eine sinnreiche Einrichtung besitzen die Aachener Geschirre-Spülmaschinen der Firma Ados (jetzt in Kommission bei Houben Sohn Karl). Sie bestehen, wie die Fig. 89 u. 90 zeigen, aus zwei Spülkesseln (A u. B), deren Inhalt durch eine Unterfeuerung (Kohlen, Gas) oder Dampfrohre erwärmt wird. Der Behälter A (Vorwärmekessel) enthält eine auf 40° C (nach Angabe der Fabrik) erwärmte Lösung von Soda und Seife, der zum Nachspülen dienende Kessel B reines Wasser von 90° C.

Das Geschirr kommt in den Korb (D), dieser wird mittelst der Laufkatze (C) in den Behälter A versenkt, dessen Inhalt durch eine Turbine in lebhafte strudelnde Bewegung

versetzt wird. Nach einer halben Minute wird der Korb herausgehoben, in den Nachspülkessel B versenkt, dort einige Male auf- und abbewegt, dann herausgehoben und auf die Abtropfplatte (K) gestellt, wo das Geschirr rasch trocknet. Huhs (Zeitschrift f. Hyg. u. Inf. 1906, Bd. 55, S. 177), Liebe, Czaplewski (zit. bei Huhs) haben bei Verwendung höher temperierter Flüssigkeiten (50 bzw. 60° im Vorspülbehälter, 100° [Czaplewski] im Nachspülbehälter) sowie etwas erhöhter Aufenthaltsdauer sehr günstige Erfolge bezügl. Reinigung und Desinfektion mit diesem Apparat erzielt. Das Zerspringen von Gläsern, das bei der gewöhnlichen Art der Benützung der Apparate nicht selten erfolgt, kann nach Huhs durch geringfügige Veränderungen der Betriebsweise verhindert werden.

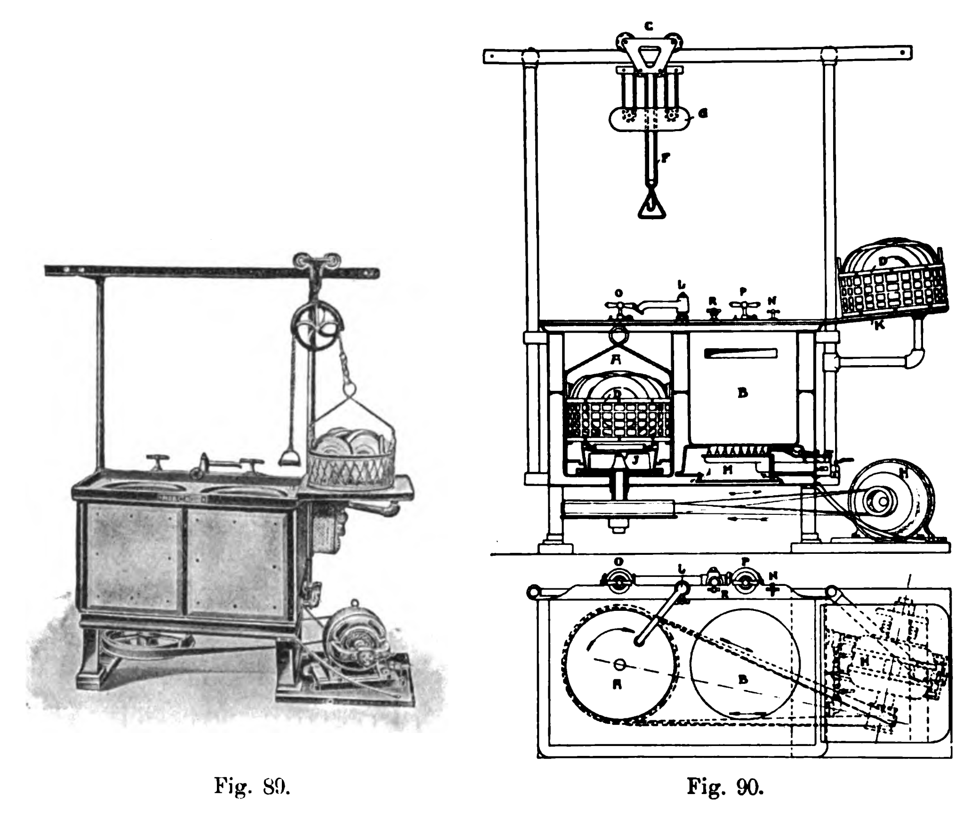


Fig. 89. Fig. 90.

Der Preis der abgebildeten Type (eine Betriebsstunde genügt für etwa 3000 Geschirre) beträgt samt zugehörigen Apparaten ca. 1500 Mark.

Aachener Geschirr-Spülmaschinen sind heute in vielen Hotels eingeführt.

XIV. Kapitel.

Vorrichtungen zur Desinfektion mit heißer Luft.

Die Konstruktion der Trockensterilisatoren, die in den bakteriologischen Laboratorien verwendet werden und meist durch Gasflammen mit Thermoregulatoren auf 150—160 geheizt werden, kann als bekannt vorausgesetzt werden.

Als Wärmeüberträger dienen die Heizgase, die von unten durch einen Ausschnitt des äußeren Bodens in den Doppelmantel eindringen und in seinen Seitenwänden aufsteigen, oder es erfolgt die Erwärmung indirekt, indem durch die Gasflammen eine bei höherer Temperatur siedende Flüssigkeit, z. B. Cumol (=Isopropylbenzol $C_6H_5CH(CH_3)_2$, Siedepunkt=152,5—153°),

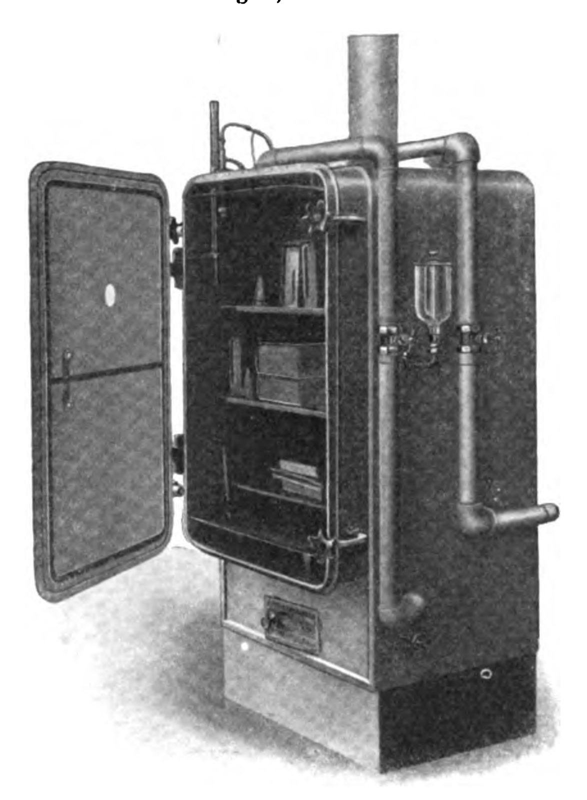


Fig. 91.

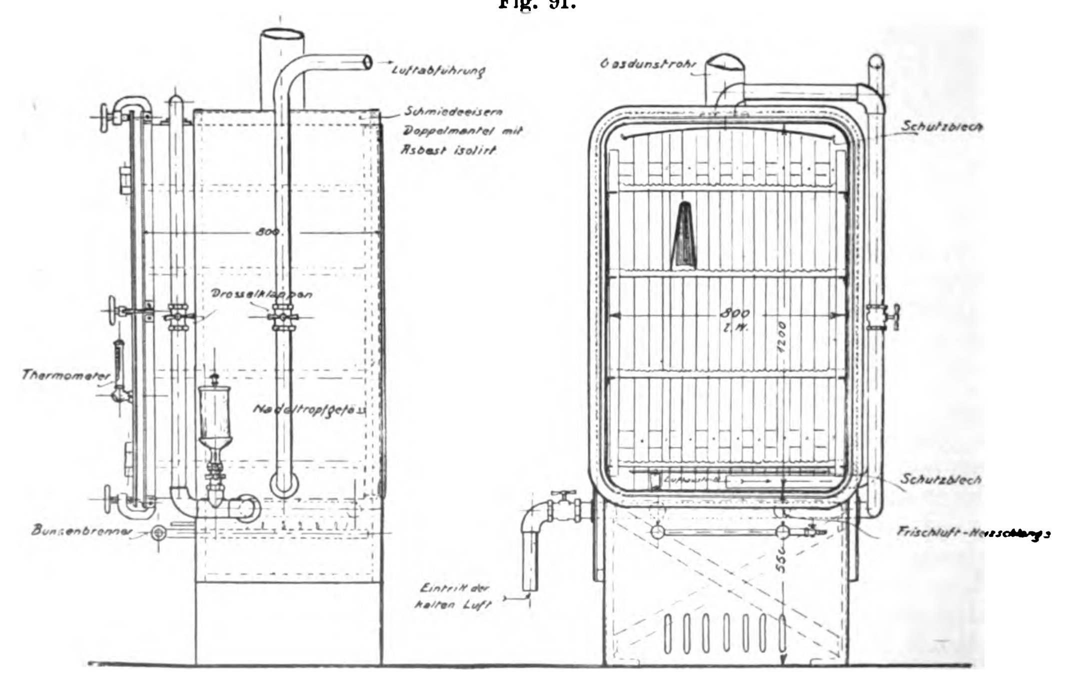

Luftabführung
Schmiedeeisern Doppelmantel mit Asbest isolirt
800
Drosselklappen
Thermometer
Nadeltropfgefäss
Bunsenbrenner
Gasdunstrohr
Schutzblech
800 L.W.
1200
Schutzblech
Frischluft-
550
Eintritt der kalten Luft

Fig. 92.

das sich in dem Mantelraum befindet, erhitzt wird. Die Dämpfe werden durch einen Rückflußkühler kondensiert, so daß der Flüssigkeitsvorrat konstant bleibt. Kostspieliger sind die elektrisch geheizten Trockenschränke. Dort wo Hochdruckdampf zur Verfügung steht, lassen sich auch doppelwandige Trockenschränke mit gespanntem Dampf aufstellen. Die genannten Systeme finden auch bei der chirurgischen Sterilisation für Glasgefäße, Talkpulver etc. Verwendung.

Seitdem durch Schumburg, Mosebach, Findel, Ballner, Xylander (s. 1. Abt., Kap. IX), die Eignung der feuchten heißen Luft (Temperaturen unter 100°) für die langfristige Desinfektion von Büchern, Leder und anderen Objekten, die in 100°igem Dampf Schaden leiden, festgestellt wurde, sind auch für die Desinfektion solcher Objekte in jenen Fällen, wo die Abtötung von nicht sporenbildenden Krankheitserregern angestrebt wird, größere Apparate konstruiert worden.

Als Beispiel hierfür sei aus dem Prospekt der deutschen Desinfektionszentrale nebenstehende Abbildung (Fig. 91) eines in dem Flüggeschen Institut aufgestellten Bücherdesinfektionsschrankes wiedergegeben. Die Konstruktion ist aus den beistehenden Skizzen (Fig. 92) zu entnehmen.

Es ist in den wissenschaftlichen Grundlagen auseinandergesetzt worden, welchen Einfluß der Feuchtigkeitsgehalt der Luft auf die Abtötungsdauer ausübt. In neuester Zeit hat Konrich (Zeitschrift f. Hyg. u. Inf. 1912, Bd. 71, 296) nachgewiesen, daß man auch bei vollem Verzicht auf Luftbefeuchtung durch geeignete Heißluftschränke (75—95°) in 48 Stunden eine sichere Desinfektion von Büchern etc. erreicht.

Der von Konrich angegebene Apparat, ein aus verbleitem Eisenblech hergestellter Brutschrank, mit den Innenmassen 50 × 50 × 50, besitzt einen 3 cm dicken Wassermantel mit einer Füllung von rund 50 Litern, er wird durch Gas (oder Dampf) geheizt, kostet 110 Mark und verbraucht zum Anheizen 1 m³ Gas, für 24stündigen Betrieb 2 m³ Gas. Der Apparat ist für solche Verhältnisse, wo die Menge der zu desinfizierenden Objekte nicht beträchtlich ist und diese durch 2 Tage aus dem Verkehr gezogen werden können, gut verwendbar und kann hier erfolgreich mit den viel kostspieligeren Formaldehyd-Vakuumapparaten sowie Alkohol-Vakuumapparaten konkurrieren.

XV. Kapitel.

Milchpasteurisierungsapparate.

Es ist in den wissenschaftlichen Grundlagen gezeigt worden, daß trotz der verhältnismäßig geringen Widerstandsfähigkeit, welche die vegetativen Bakterienformen gegenüber Flüssigkeiten, die auf 65° und darüber erhitzt werden, besitzen, die Schwierigkeiten, die sich der exakten Abtötung der Keime entgegenstellen, besonders dann recht erheblich sind, wenn größere Mengen von Flüssigkeiten, die wie Milch durch Hautbildung an der Oberfläche und andere Vorgänge die gleichmäßige Erhitzung aller Teile erschweren, pasteurisiert werden sollen.

Seit dem Entstehen der Sammelmolkereien hat die Frage der Milchpasteurisierung infolge der Erfahrung, daß sowohl durch die in den Verkehr gebrachte Milch und Molkereiprodukte, als durch die an die Lieferanten zurückgestellten oder sonst verwendeten Rückstände tierische oder mensch-

liche Krankheitserreger verschleppt werden können, eine größere praktische Bedeutung gewonnen.

In der älteren Zeit unterschied man vielfach von jenen Pasteurisierungsapparaten, die zum Zwecke der Vernichtung krankheitserregender Keime mit Temperaturen zwischen 60 und 80^0 arbeiteten, die sogenannten Sterilisierungsapparate, die durch eine Erhitzung auf 100^0 und mehr eine größere (wie in den Prospekten mancher Firmen noch heute zu lesen ist, eine nahezu unbegrenzte) Haltbarkeit der Milch anstrebten. Bekanntlich ist mit derartigen hohen Temperaturen besonders dann, wenn sie längere Zeit einwirken, eine erhebliche Geschmacksverschlechterung und Verringerung der Bekömmlichkeit der Milch verbunden, überdies findet bei der aus verschiedenen Gründen beschränkten Zeitdauer der Erhitzung eine Abtötung aller Sporen nicht statt. Man hat deshalb diese Apparate auch als solche zur partiellen Sterilisierung der Milch bezeichnet. Es mag hier der Hinweis darauf genügen, daß in mancher Hinsicht bei der praktischen Milchpasteurisierung eine nicht unbeträchtliche Verwirrung in der Fragestellung anzutreffen ist, die auch von den Molkereibesitzern und den Kontrollorganen häufig unliebsam empfunden wurde. Bis in die neueste Zeit war nach den vielfach geltenden Bestimmungen der Seuchengesetze in den Fällen, wo das Weggeben von Milch in rohem, ungekochtem Zustande verboten war, die Milch abzukochen oder einem Erhitzungsverfahren zu unterziehen, bei dem die Milch auf eine Temperatur von 100^0 gebracht oder wenigstens eine Viertelstunde lang einer Temperatur von mindestens 90^0 ausgesetzt wird. Diese Bestimmung hat wegen der erheblichen praktischen Schwierigkeiten zu vielfachen Beschwerden Veranlassung gegeben.

Die grundlegenden umfangreichen Untersuchungen von Tjaden, Koske und Hertel über die Molkereipasteurisierung (Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheits-Amt 1902, Bd. 18) hatten festgestellt, daß bei den modernen Erhitzungsapparaten (s. u.) die Erhitzung auf 85^0 im kontinuierlichen Betrieb immer ausgereicht hatte, um der Rohmilch ihre Ansteckungsfähigkeit (selbst hinsichtlich Tuberkelbazillen) zu nehmen. Die Autoren empfahlen trotzdem für die Praxis ein Erhitzen bis auf 90^0. Beachtenswert ist, daß bei diesen zu erreichenden Temperaturgrenzen es meist nicht nötig erachtet wird, die Zeitdauer der Einwirkung näher zu bestimmen.

Die Bundesstaaten haben erst in neuester Zeit (vgl. Veröffentlich. d. Kaiserlichen Gesundheits-Amtes 1911, S. 573) für die Erhitzung der Milch bei Bekämpfung der Maul- und Klauenseuche, welche Tierseuche in den letzten Jahren häufig die behördliche Anordnung von Erhitzungsmaßnahmen veranlaßte, Verordnungen erlassen, nach welchen entweder (Preußen) außer dem Abkochen auch eine Erhitzung durch unmitelbar oder mitttelbar einwirkenden strömenden Wasserdampf auf 85^0, eine Erhitzung im Wasserbade auf 85^0 für die Dauer einer Minute oder (Bayern, Sachsen etc.) überdies auch die Erhitzung auf 70^0 für die Dauer einer halben Stunde als zulässig erklärt wird.

Das in Molkereien anfangs geübte Verfahren, die Milch in großen Wannen zu erhitzen, ist als kostspielig und zeitraubend verlassen worden. Eine erhebliche Verbesserung der Methodik wurde durch die Apparate mit kontinuierlichem Betrieb, in welchen die Milch während des Hindurchfließens auf eine bestimmte Temperatur gebracht wird, erreicht, zumal als

man das Prinzip der Zwangsführung einführte (wobei die Milch in eng gehaltenem Wege an den Heizflächen entlang strömt) und den Betrieb durch Regenerativwirkung (wobei die zufließende Milch im Gegenstrom durch die abfließende vorgewärmt und letztere durch erstere abgekühlt wird) ökonomischer gestaltete.

Genaue Darstellungen und Beschreibungen der Apparate mit kontinuierlichem Betrieb, Zwangsführung und Gegenstromwirkung finden sich in der Arbeit der genannten Autoren. Die Erwärmung der Heizflächen erfolgt

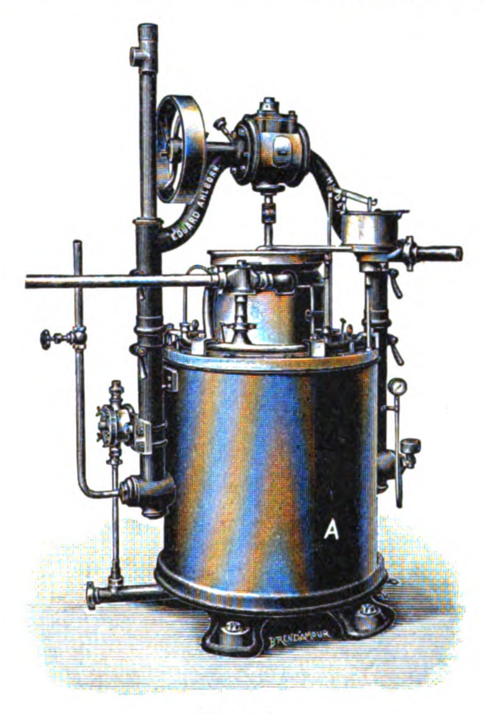


Fig. 93.

bei allen Apparaten durch Dampf. Tjaden, Koske und Hertel bezeichnen als die an solche Apparate zu stellenden Forderungen:

1. Hinreichende Leistungsfähigkeit.
2. Gleichmäßiges Arbeiten.
3. Möglichst geringe Änderung der physikalischen und chemischen Beschaffenheit der Milch.
4. Verbrauch von wenig Dampf.
5. Leichte Reinigung.
6. Nicht zu hoher Preis.

Die Zwangsführung wird bei den neueren Apparaten durch geeignet angebrachte Rührwerke unterstützt.

Die heute benützten Milcherhitzer sind bei großer Leistungsfähigkeit recht kompendiös und bewältigen pro Stunde mehrere Tausend Liter Milch.

Als Beispiel sei der (ältere) Rückkühlerhitzer „Universal“ von Ahlborn in Hildesheim abgebildet (Fig. 93 zeigt den Apparat unzerlegt, Fig. 94 und 95 zerlegt).

Der Apparat besteht aus dem durch Dampf geheizten doppelwandigen Erhitzungsapparat A, der seine Wärme an die zwischen seiner Innenwand und dem äußeren Mantel des Gefäßes B aufsteigende Milch abgibt, wobei durch das hufeisenförmige Rührwerk R diese beständig bewegt wird. Innerhalb des Gefäßes B befinden sich 2 am Fußende abgedichtete, ineinandergesteckte, gewellte Kupferblechzylinder C und D. Die Zuleitungs-

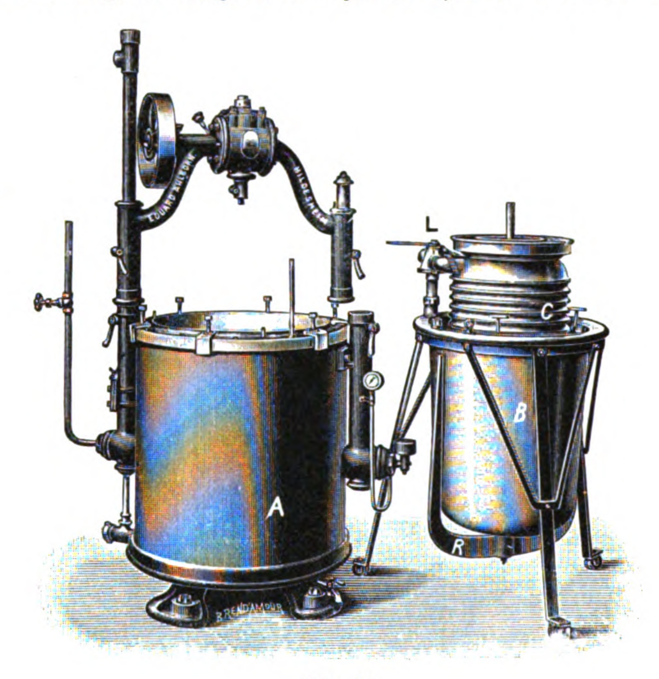


Fig. 94.

und Ableitungswege sind so gewählt, daß die heiße Milch durch das Rohr L in den im Querschnitt ringförmigen Zwischenraum zwischen C und D abfließt, während die kalte Milch die Außenwand von C und die Innenwand von D überrieselt.

Betr. der neueren Konstruktionen von Milcherhitzungsapparaten sei auf die Kataloge der genannten Firma verwiesen.

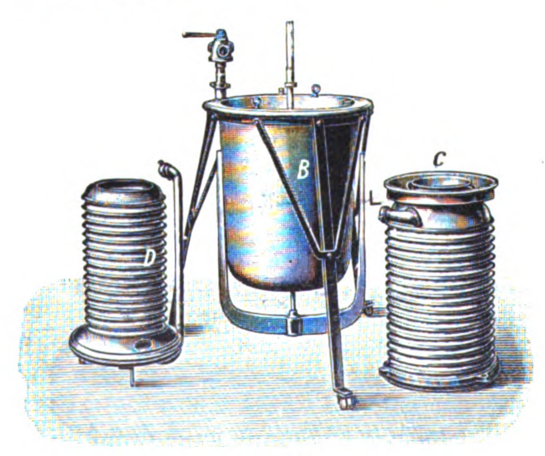


Fig. 95.

Trotz der zahlreichen Verbesserungen, welche die verschiedenen Milcherhitzer mit kontinuierlichem Betrieb in den letzten Jahren erfahren haben, ist eine periodische bakteriologische Kontrolle der im Betrieb befindlichen Apparate der Molkereien sehr empfehlenswert, da in Anbetracht der heute ohnehin nie-

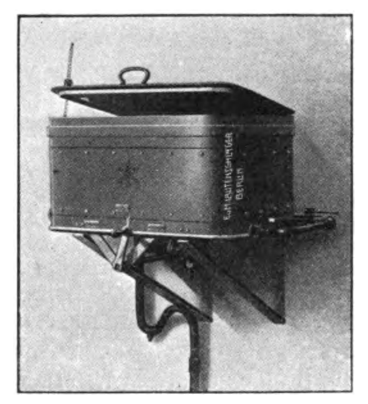


Fig. 96.

deren Betriebstemperatur (85 °) mangels einer Kontrolle auch die besten Systeme infolge kleiner Betriebsfehler oft andauernd unzureichend pasteurisieren.

Vielfache Anwendung finden heute jene Milchpasteurisierungsapparate, bei welchen die bereits in Flaschen gefüllte Milch erhitzt wird.

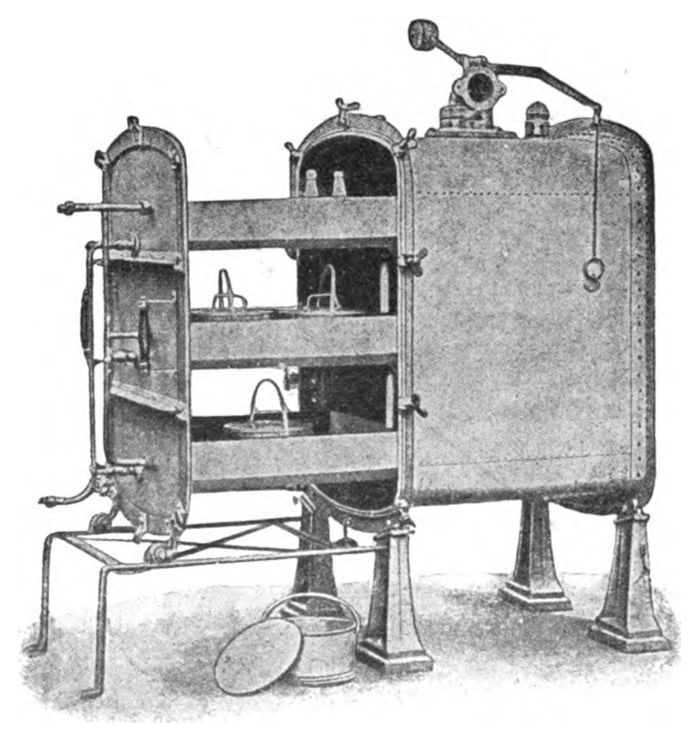


Fig. 97.

Es werden hierzu teils Apparate, die nach Art von Dampfdesinfektionsapparaten konstruiert sind und eine Reihe von Stellen zur Aufnahme der Milchflaschen besitzen, verwendet, in neuerer Zeit zur Erzielung von Temperaturen unter 100° auch Vakuum-Dampfapparate (vgl. die Arbeiten von Hanne und Trautmann im Ges.-Ingenieur 1911, S. 690, 731, sowie die Kritik Neißers ebenda S. 691) oder Wasserbadapparate, von denen die vollkommeneren mit Rückkühlungseinrichtungen versehen sind.

Fig. 96 (aus dem Prospekt VII der Firma F. u. M. Lautenschläger) zeigt einen mit Gas beheizbaren Pasteurisierungsapparat. Die Flaschen stehen in Körben und diese auf einem Rost in dem Wasserbad. In diesem liegt ein an die Wasserleitung angeschlossenes perforiertes Rohrsystem, das in Verbindung mit einem Überlauf die rasche und schonende Abkühlung der Flaschen nach dem Pasteurisieren besorgt.

Durch den Verschlußdeckel wird die für die Pasteurisierung wichtige Erwärmung des außerhalb des Wassers befindlichen Flaschenhalses sowie des Verschlusses bewirkt.

Fig. 97 zeigt einen Hennebergschen Milchsterilisator für Dampf-Wasserheizung und Wasserrückkühlung eingerichtet. (Aus dem Katalog der Firma Hartmann.)

Die in den wissenschaftlichen Grundlagen und in diesem Kapitel enthaltenen Ausführungen dürften zur kritischen Beurteilung der zahlreichen Verfahren, die für die Pasteurisierung der Milch im kleinen angegeben wurden, ausreichen. Im übrigen sei auf den Artikel von Tjaden in Sommerfelds Handbuch der Milchkunde (Wiesbaden 1909) verwiesen. Eine Arbeit von Lentz in der Monatsschrift „Desinfektion" 1910, S. 603, zeigt, inwiefern das System der Vakuumisolierung zur Pasteurisierung und zur Kühlhaltung der Milchflaschen im Haushalt herangezogen werden kann. Über die bei der Herstellung der sog. **Trockenmilch** erfolgende Abtötung der Keime vergleiche Hoffmann, Archiv für Hygiene 1906, Bd. 59, S. 216.

XVI. Kapitel.

Vorrichtungen zum Verbrennen infizierter Objekte, Kadaververnichtungsapparate.

Für die Verbrennung von infiziertem Verbandmaterial, Stroh, Strohmatratzen, kleineren Tierkadavern und anderen Objekten, deren geringer Wert eine andere Art der Desinfektion nicht zweckmäßig erscheinen läßt, werden von verschiedenen Firmen Verbrennungsöfen verfertigt.

Solche Verbrennungsöfen werden heute in allen größeren Krankenhäusern, Desinfektionsanstalten, Quarantäneanstalten aufgestellt. In Österreich werden besonders die Öfen des Systems „Kori" benützt.

Eine für kleinere Verhältnisse geeignete Type sei durch Fig. 98 (aus dem Katalog der Firma Kurz, Rietschel und Henneberg in Wien) dargestellt.

Die durch den Einwurfkasten E in den Verbrennungsraum VR eingebrachten Abfälle werden auf dem Schamottegewölbe G der Einwirkung der darunter liegenden Feuerung F ausgesetzt, die Rückstände der Verbrennung gelangen in die Sammelgrube SG.

Der Verbrennungsofen wird vielfach an einen größeren Schlot (Zentralheizung etc.) angeschlossen.

Bei den größeren Verbrennungsöfen ist neben der Hauptfeuerung eine zweite Nebenfeuerung angebracht, in welcher die abziehenden Gase vollständig verbrannt werden. Vielfach wird auch beim Verbrennen kleinerer Objekte in solchen Öfen nur die Nebenfeuerung benützt.

Die Konstruktion solcher Öfen mit doppelter Feuerung ist aus den Fig.

99 u. 100 (für 200—600 Liter Materialfüllung bestimmter Verbrennungsofen aus dem Katalog der oben genannten Firma) zu entnehmen.

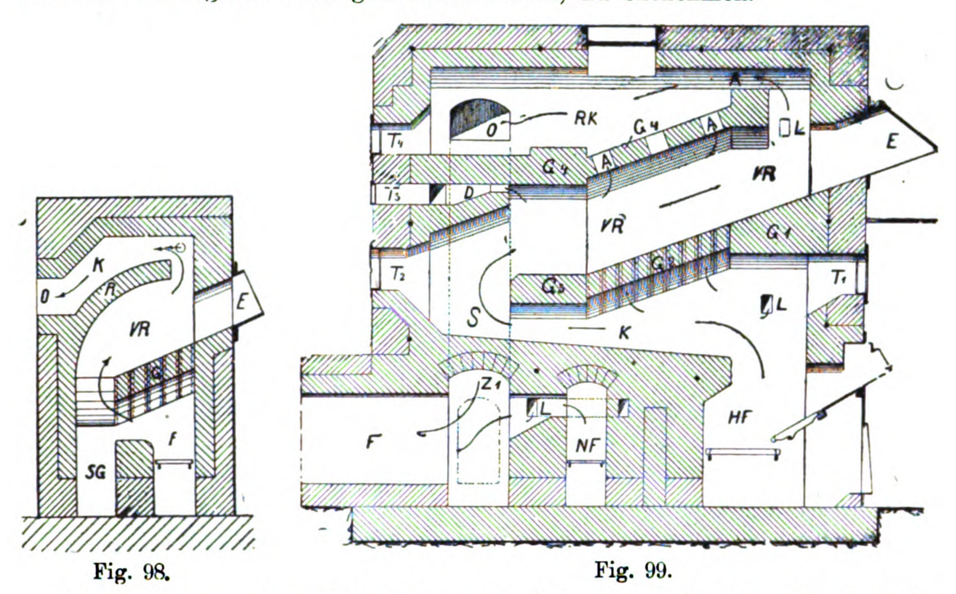


Fig. 98. Fig. 99.

Die zu verbrennenden Abfälle gelangen durch den nur zirka 0,5 m über Fußboden liegenden Einwurf E in den geneigten, sich nach unten erweiternden Verbrennungsraum VR, dessen schräge Sohle aus dem durchbrochenen Gewölbe G_2 gebildet wird, das in G_3 eine horizontale Fortsetzung findet. — Die Lage der Hauptfeuerung HF, die auch an einer Längsseite des Ofens angeordnet werden kann, ist so gewählt, daß die Flamme zum Teil durch das gebrochene Gewölbe G_2 hindurchschlagen kann, soweit die nicht überdeckten Schlitze im Gewölbe diesen Weg gestatten. Der größte Teil der Flamme zieht jedoch durch den Kanal K und den Schacht S nach dem Verbrennungsraum VR, bzw. über die auf dessen Sohle liegenden Abfälle hinweg. Zur Erzielung einer hellen und rauchfreien Flamme wird sowohl durch die Düsen D als auch an anderen Stellen, z. B. durch die Oberluftzüge L, sekundäre, und zwar hocherhitzte Verbrennungsluft zugeführt, deren Eintritt in die betreffenden Kanäle, die übrigens gleichzeitig als Isolierschicht dienen, durch Rosetten eingestellt und reguliert werden kann. Die Abführung der Rauchgase erfolgt durch die teilweise im Gewölbe G_4 liegenden Aussparungen A nach der Rauchkammer RK und von dort durch die Öffnungen O und die sich anschließenden Züge Z; nach dem Fuchs F und weiter nach dem Schornstein. — Gegenüber dem Fuchs F ist im unteren Teil des Verbrennungsofens die Nebenfeuerung NF eingebaut, um Gelegenheit zu haben, bei eingeworfenen Fleischteilen und größeren Kadavern eine nochmalige Verzehrung der aus dem Verbrennungsraum abziehenden Gase durch ein zweites, helles Feuer bewirken zu können.

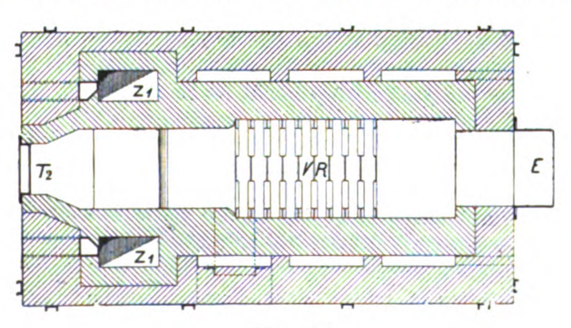


Fig. 100.

Der Vollständigkeit halber sei hier auch auf die modernen Fleischvernichtungs- und Verwertungsanstalten verwiesen. Das neue deutsche Reichsgesetz betr. die Beseitigung von Tierkadavern vom 17. Juni 1911, welches für alle gefallenen oder getöteten Pferde, Rinder, Schweine usw., soweit die Verwertung der Kadaver nicht zugelassen wird, die unschädliche Beseitigung vorschreibt, bestimmt, daß die Kadaver entweder an geeigneten Stellen zu vergraben oder durch hohe Hitzegrade (Kochen oder Dämpfen bis zum Zerfallen der Weichteile, trockene Destillation, Verbrennen) oder auf chemischem Wege, bis zum Auflösen der Weichteile, in unschädliche Produkte zu verwandeln sind (Veröff. d. Kais. Ges.-Amtes 1911, S. 669).

Die Arbeiten von Goltz in der deutschen Vierteljahrsschrift f. öff. Ges.-Pflege 1909, Bd. 41, S. 553. von Thiesing in dem Archiv f. Volkswohlfahrt 1908, Bd. 2, Heft 1, sowie die

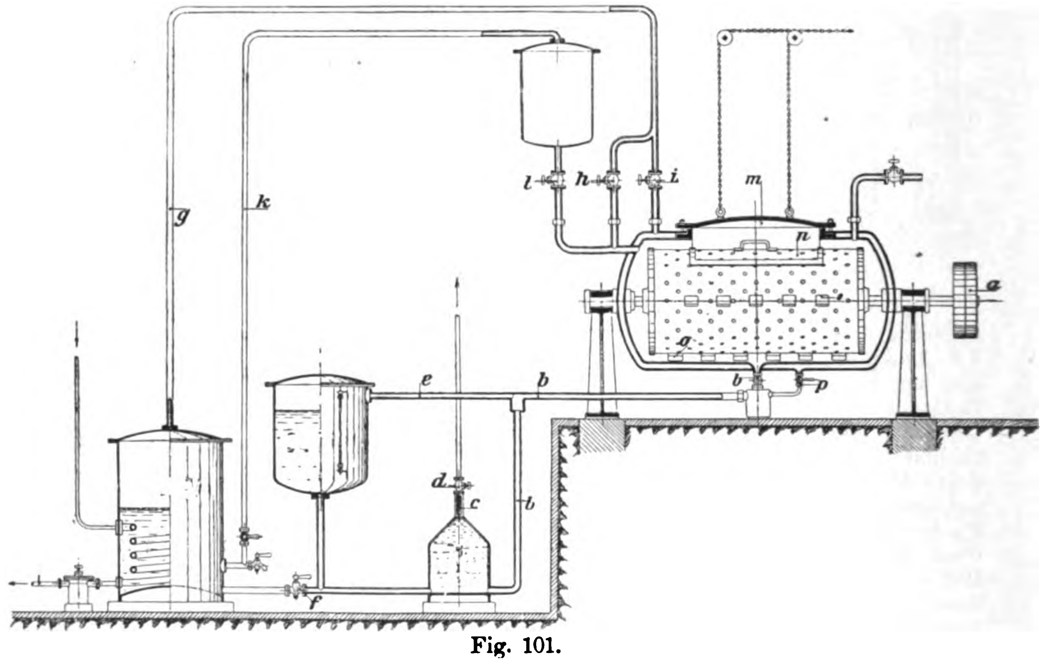


Fig. 101.

Beschreibung der neuen Fleischvernichtungs- und -Verwertungsanstalt der Stadt Berlin in Rüdnitz bei Bernau i. M. durch Haefke und Krüger im technischen Gemeindeblatt 1910, Nr. 7—9, orientieren über den gegenwärtigen Stand der Frage.

Der von Henneberg 1892 (Berlin, Springer) beschriebene Kafilldesinfektor der Firma Rietschel und Henneberg beruht auf dem von einem Antwerpener Schlachthausdirektor angegebenen Prinzip, nach welchem den Tierkadavern durch Kochen einerseits das Eigenwasser samt Extraktivstoffen als Leimbrühe, andererseits das Fett entzogen wird, während der Rückstand als Tierkörpermehl für Hundekuchen, Fischfutter, als Düngemittel etc. Verwendung findet.

Dieses System ist durch verschiedene Autoren verbessert worden (Podewils, Hartmann, Grove, Otto u. Cie, etc.). Eine vorzügliche Übersicht über alle Systeme enthält die Arbeit von Thiesing.

Die untenstehende Abbildung zeigt das in der neuen Rüdnitzer Anstalt eingeführte Hartmannsche Apparatsystem. Der Extraktions- und Trockenapparat enthält im Innern eine das Rohmaterial aufnehmende Siebtrommel, die durch Maschinenantrieb a in Rotation versetzt wird.

Die aus den zerquetschten und gedämpften Tierkadavern abfließenden Flüssigkeiten (Fett und Leimbrühe) fließen durch das Rohr b in den Fettabscheider. Hier scheidet sich

das Fett von der Leimbrühe und kann unter Kontrolle (durch das Schauglas c) in den Fettbehälter hinaufgedrückt werden. Die Leimbrühe fließt in den Rezipienten und wird von hier periodisch in den Verdampfer eingeleitet, wo die Flüssigkeit durch die vom Dampfkessel (4 Atm. Druck = ca. 140° C) gespeiste Heizschlange zur Gallerte eingedickt wird, während die Dämpfe als Arbeitsdampf durch das Rohr g zum Extraktionsapparat ziehen, wobei sie entweder (durch das Rohr h) in das Innere der Trommel, oder durch das Rohr i in den Mantelraum kommen, um je nach dem Stadium der Bearbeitung, in welchem sich die Rohmaterialien in der Siebtrommel befinden, zur Dämpfung (Rohr h) oder zur Trocknung (Rohr i) zu dienen. Die im Extraktionsapparate verbleibenden Rückstände werden schließlich mit Zuhilfenahme einer Vakuumpumpe in pulverförmiges Tierkörpermehl verwandelt, das durch die Sieböffnungen der Trommel herausfällt.

Da bei den großen Apparaten die Dimensionen der Trommel so gewählt sind, daß Großtierkadaver ungeteilt eingebracht werden können, stellen die neueren Kadaververwertungsapparate eine technisch mustergültige Lösung des Problems dar, umfangreiche verseuchte Tierkadaver im vollkommen geschlossenen System zu nicht infektiösen Endprodukten zu verarbeiten, deren Handelswert die Kosten für die Beseitigung verringert.

XVII. Kapitel.

Vorrichtungen zum Versprayen und Vergasen chemischer Desinfektionsmittel.

A. Desinfektionsspritzen usw.

Die Reformen in der Ausführung der Wohnungsdesinfektion haben jene älteren Verfahren, bei welchen flüssige Desinfektionsmittel mittels Spritzen auf die Wände aufgetragen wurden, in den Hintergrund gedrängt. Trotzdem sind solche Apparate auch heute noch bei der Desinfektion von Viehwägen, Ställen und anderen Lokalen, in denen sich eine den Anforderungen der Formaldehyddesinfektion entsprechende Abdichtung nach außen nicht erzielen läßt, bei der Vernichtung von Ungeziefer, Insekten in geschlossenen Räumen und im Freien unentbehrlich. Am besten eignen sich tragbare Spritzen, die so beschaffen sind, daß der sie bedienende Mann mit einer Hand pumpen, mit der anderen den Schlauch dirigieren kann. Im übrigen müssen sie kräftig gebaut, leicht zu reinigen sein und imstande sein, auch dichte Suspensionen (Kalkmilch) in ununterbrochenem Strahl über eine entsprechend große Fläche zu verteilen. Es ist zweckmäßig, die Behälter aus stark verbleitem Blech zu konstruieren und Ansätze für vollen Strahl, Fächerstrahl und ganz feine Zerstäubung, je nach dem besonderen Falle, anzuwenden. Die meisten der im Handel vorkommenden Konstruktionen schließen an die im Obst- und Weinbau bewährten Systeme an.



Fig. 102.

Fig. 102 zeigt eine tragbare Spritze der Apparatebauanstalt Weimar. Über die Anwendung von Saug- und Druckpumpen zur Desinfektion von Eisenbahnwagen vgl. Schnürer und Januschke (Zeitschrift für Tiermedizin 1905, H. 5 u. 6). Es ist nicht ausgeschlossen, daß in Zukunft die genannten mechanischen Sprayvorrichtungen, technisch vervollkommnet, auch bei der Wohnungsdesinfektion wieder ausgiebiger verwendet werden.

Voraussetzung hierfür sind Konstruktionen, welche die Bedienung und die Aufstellung des Apparates an getrennten Orten zulassen.

B. Formaldehydverdampfungs- und Versprayungsapparate.

Unter jenen Apparaten, die dazu dienen, von einer Raumstelle aus womöglich sämtliche freien Oberflächen der Wände und in einem Raume vorhandenen Objekte mit einem Desinfiziens in wirksamer Konzentration zu befeuchten, nehmen die mit einer Heizvorrichtung versehenen sog. Formaldehydapparate an Zahl und Bedeutung weitaus die erste Stelle ein. Da im Kap. XI H bereits die Grundlagen der Formaldehydraumdesinfektion auseinandergesetzt wurden, kann die nachfolgende Beschreibung kurz gehalten werden.

Kaum auf einem anderen Gebiete der Apparatekonstruktion sind in wenigen Jahren so außerordentlich zahlreiche patentierte Systeme erschienen, von denen allerdings nur ein geringer Teil zu einer allgemeinen Verbreitung gelangt ist. Es lohnt sich kaum, neben den verschiedenen sinnreichen Verbesserungen auch die vielen Irrwege, die infolge mangelhafter Fragestellung, infolge des Geschäftsinteresses verschiedener Unternehmer (Privater und Firmen) und unter dem Einfluß anderer außerhalb der Wissenschaft liegender Gründe eingeschlagen wurden, ins einzelne zu verfolgen.

Inzwischen sind die sogenannten apparatlosen Verfahren aufgetaucht. Diese haben ihrerseits in der jüngsten Zeit den Wetteifer der Bakteriologen und chemischen Fabriken von der Apparatkonstruktion auf die Präparatenerfindung gelenkt. Die umfangreiche Literatur, die sich an diese neue Richtung anschließt, zeigt, daß auch hier nach einer anfänglichen Überschätzung der Vorteile dieser Verfahren eine gewisse Ernüchterung eingetreten ist, die auf der Erkenntnis beruht, daß bei den verschiedenen apparatlosen Verfahren (Autan, Kalipermanganat etc.) die Entwicklung der zureichenden Mengen von Formaldehyd und Wasserdämpfen an eine größere Anzahl von Bedingungen gebunden ist. Dieser Umstand läßt diese Verfahren keineswegs ganz einfach und auch nicht ganz „apparatlos“ erscheinen. Abgesehen hiervon fehlt vielfach auch heute noch dort, wo es (wie häufig am Lande) an Formaldehyd-Apparaten mangelt, auch geschultes Personal, das für die apparatlosen Verfahren keineswegs entbehrt werden kann. Untersucht man weiter die so wichtige Kostenfrage, so fallen bei häufigerer Anwendung gegenüber den wesentlichen Verteuerungen, die der Ersatz oder die Ergänzung des Formalins durch die bei den apparatlosen Verfahren eingeführten chemischen Präparate, besonderen Packungen etc. verursacht, der Anschaffungspreis der Apparate (s. weiter unten), die Kosten für Reparaturen weniger in Betracht.

Nachfolgende Zusammenstellung aus einzelnen Arbeiten der letzten Jahre (die Nummern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis auf S. 505) möge diese Behauptung illustrieren.

Es kostet die Desinfektion von 100 m³ Raum, wenn diese ausgeführt wird,

nach dem Verfahren:	Preis pro 100 m³	Autor
Apparatverfahren:		
Breslauer Apparat	2,60 Mk.	Bitter [38]
„ „	2,50 „	Steffenhagen u. Wedemann [33]
„ „	3,44 „	Kirstein [29]
Proskauer u. Elsner Apparat	2,90 „	St. u. W. [33]
Kaliumpermanganatverfahren:		
Dörr u. Raubitschek	3.10 „	Bitter [38]
„ „ „	5,40 „	Böhncke [32]

nach dem Verfahren:	Preis pro 100 m³	Autor
Dörr u. Raubitschek, Modif. v. Steffenhagen u. Wedemann	5,— Mk.	St. u. W. [33]
Modif. nach Lösener	8,50 „	Böhncke [32]
„ „ Lockemann u. Croner	7,05 „	Kirstein [29]
Paraformpermanganat	9,05 „	Kirstein [29]
„	7,75 „	Lentz [vgl. 29]
Formangan	7,50 „	Böhncke [32]
Autoform	12,— „	St. u. W. [33]
Autan	8,40 „	Böhncke, Kirstein [32]
„	7,58 „	Bitter [38]
Aldogene	16,— „	Böhncke [32]

Die stürmische Entwicklung des Formaldehyds und der Wasserdämpfe bei den apparatlosen Verfahren ist zweifellos insofern ein Vorzug gegenüber der langsameren Entwicklung bei den Apparaten, als hierdurch die Verteilung der Dämpfe sich so rasch vollzieht, daß die Oberflächen

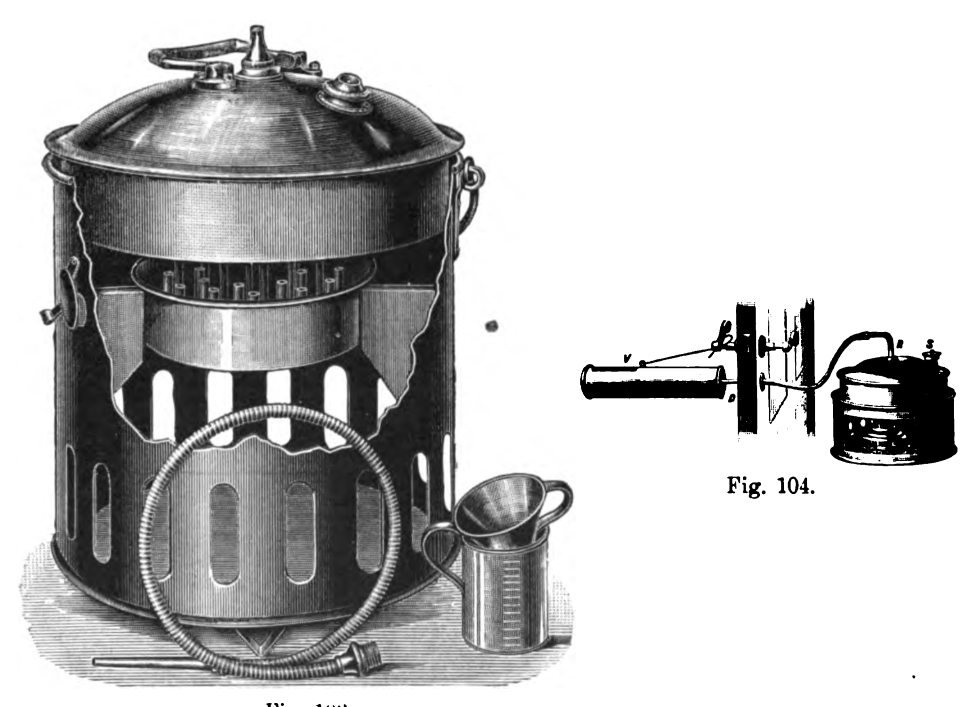


Fig. 103.

Fig. 104.

weiter voneinander entfernter Objekte gleichzeitig unter den Einfluß einer bestimmten Dampfkonzentration kommen. Daß aber auch bei diesen apparatlosen Verfahren eine Abdichtung der Räume erfolgen muß, wenn nicht enorme Mengen von Formaldehyd entwickelt werden, ist durch verschiedene Untersuchungen nachgewiesen worden. Man wird daher unter Anerkennung zahlreicher Vorzüge, die sich gelegentlich bei der Verwendung apparatloser Verfahren zumal in jenen Fällen ergeben, wo plötzlich auftretende Massenerkrankungen wegen des Mangels an verfügbaren Apparaten die Vornahme

apparatloser Desinfektionen durch ein geschultes Desinfektionspersonal vorteilhaft erscheinen lassen, im allgemeinen auch heute noch den Apparateverfahren bei dem regelrechten Desinfektionsdienst die erste Stelle einzuräumen*).

Im nachfolgenden sollen einige der heute in Deutschland und Österreich am meisten verbreiteten Apparate besprochen werden. Wir nennen von den Verdampfungsapparaten den Apparat von Flügge (Breslauer Apparat), jenen von Proskauer-Elsner (Berolina), ferner Scherings „kombinierten Äskulap“, von den Sprayapparaten die Apparate von Prausnitz (Graz), Czaplewski (Köln) und jenen von Lingner (Dresden), während bezügl. der übrigen Apparate auf die Literatur (vor allem auf das Sammelreferat von Kausch im C. f. B. Ref., Bd. 41) verwiesen sei.

Der Breslauer Apparat (Fig. 103) besteht bekanntlich nur aus einem Blechstativ, einem dochtlosen Spiritusbrenner, dem flachen kupfernen Verdampfungskessel mit einer Dampfdüse und einer Einfüllöffnung, deren Verschlußschraube bei den neueren Ausführungen als Sicherheitsventil eingerichtet ist. Der Apparat kostet in besserer Ausführung samt einem Ammoniakentwicklungsapparat (s. Fig. 104) ca. 50—60 Mark.

Die für die Beschickung der Apparate nötigen Mengen von Spiritus, Formalin und Wasser, werden auf Grund der Angaben der wissenschaftlichen Forscher bei diesem und allen anderen Apparaten von den Firmen den Prospekten beigedruckt.

Als Muster sei hier die Tabelle für den Flüggeschen Apparat abgedruckt.

Tabellen zur Berechnung der benötigten Mengen von Formaldehyd, Wasser und Spiritus: (Prospekt Lautenschläger).

Tabelle 1.				Tabelle 2.		
Raumgröße in cbm	Formalin 40 Proz.	Wasser	Spiritus 86 Proz.	Raumgröße in cbm	Ammoniak 25 Proz.	Spiritus 86 Proz.
10	400	600	100	10	150	15
20	500	750	250	20	300	30
30	600	900	300	30	400	40
40	800	1200	400	40	550	50
50	900	1350	500	50	600	60
60	1000	1500	600	60	750	75
70	1100	1650	650	70	900	90
80	1300	1950	750	80	1000	100
90	1400	2100	900	90	1150	120
100	1500	2250	950	100	1200	130
110	1600	2400	1050	110	1350	140
120	1800	2700	1150	120	1500	150
130	1900	2850	1200	130	1600	160
140	2000	3000	1300	140	1750	170
150	2100	3150	1400	150	1800	180

*) Über behördliche Erlässe, betreffend apparatlose Verfahren, vgl. das Literaturverzeichnis auf S. 505 u. 506, Nr 17, 19b, über die Entwicklung von giftigem Bariumstaub bei Autan 19, über das Auftreten von Feuererscheinungen beim Vermischen von Kaliumperm. mit Formaldehydpräp.: 17, 21, 33, 39. Über die Unverwendbarkeit rohen Kalipermanganats 19, 21, 33, über die Reinigung der für die apparatlosen Verfahren benutzten Gefäße 23, über die Haltbarkeit einiger Präparate 17, 23.



Bei Räumen von mehr als 150 cbm Inhalt müssen zwei Apparate zur Verwendung kommen, das gleiche empfiehlt sich bei Zimmern, deren Rauminhalt zwischen 100 und 150 cbm liegt; in diesem Falle wäre dann jeder der beiden Apparate mit der halben erforderlichen Menge Formalin, Wasser und Spiritus zu beschicken.

Während bei dem Flüggeschen Apparat in einem Kessel eine verdünnte Formalinlösung verdampft, findet sich bei dem Apparat Berolina (s. Fig. 105), nach Proskauer und Elsner eine kompliziertere Einrichtung, indem hier der in dem kupfernen Kessel A entwickelte Wasserdampf in dem Mantelraum des Aufsatzes B aufsteigt, oben bei D in das innerhalb des

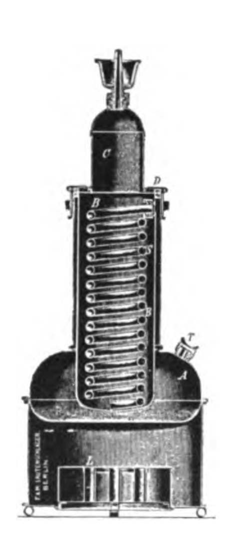


Fig. 105.



Fig. 106.

Formalinbehälters B liegende Schlangenrohr S eintritt und dieses abwärts durchströmt. Er tritt durch die untere Öffnung des Schlangenrohres in das Formalin, das Dampfgemisch gelangt durch die Düse Sp in das Freie.

Der Apparat kostet (Firma Lautenschläger) 45, mit Ammoniakentwickler 60 Mark.

Für Räume von über 100 bis 200 m³ sind 2, für solche von 200 bis 300 m³ sind 3 Apparate nötig.

Der Scheringsche Apparat, kombinierter „Äskulap“, besteht aus einem kupfernen Wasserkessel, einem Behälter mit Drahtnetz zur Aufnahme der

*) Der Apparat ist in der Berliner städtischen Desinfektionsanstalt eingeführt, vgl. Nesemann, „Desinfektion“ 1909, S. 409.

Paraformpastillen und den zugehörigen Brennern etc. Es findet hier getrennt die Vergasung von Paraform und die Verdampfung von Wasser statt.

In Frankreich werden auch heute noch Formaldehyd-Verdampfungsapparate viel benutzt, die aus einem Brenner und einem Autoklaven bestehen. Die Apparate werden außerhalb des Zimmers aufgestellt, mittelst eines durch das Schlüsselloch geführten Rohres mit dem Innenraum verbunden, der Kessel wird angeheizt, bis das Manometer $3^1/_4$ Atmosphären anzeigt, dann wird der Wechsel geöffnet. Die Flüssigkeit (hierin ähnelt die Methode dem apparatlosen Verfahren) verdampft in wenigen Minuten, der Brenner wird dann sofort abgestellt.

Fig. 106 zeigt einen solchen Apparat von Geneste, Herscher & Cie. Er wiegt 15 Kilo und kostet 250 Frank.

Von den Sprayapparaten sei als verhältnismäßig einfach konstruierter der von Prausnitz (Münchener med. Wochenschr. 1899, S. 3) beschriebene,



Fig. 107.

von Baumann in Wien in zwei verschieden großen Modellen konstruierte Apparat genannt. Dieser Apparat wird ebenso wie ein von Thursfield angegebener Verdampfungsapparat in Wien vielfach benutzt.

Der Apparat (Fig. 107) besteht aus dem kupfernen Kessel C mit den Sprayvorrichtungen a, dem Sicherheitsventil b und der Füllschraube C, dem Ofenmantel D, dem Spiritusbrenner E und dem Behälter F für Formalin.

Für Räume bis 100 m³ reicht das kleinere Modell aus, für Räume von 100 bis 200 m³ muß das größere benützt werden.

Das größere Modell kostet 77 Kronen, mit Ammoniakentwickler 110 Kronen.

Die weitgehende Unabhängigkeit des Dampfentwicklers von der Sprayvorrichtung stellt das wesentliche Merkmal des Prausnitzschen Sprayapparates dar.

Der Lingnersche Apparat (Fig. 108 u. 109) ist komplizierter gebaut. Er besteht aus der Spirituslampe a, dem Wasserkessel b, dem Formalin-

behälter c. Die Wasserdämpfe gelangen aus dem Kessel b durch die Rohre d nach c, sie treiben durch ihren Druck auf den Flüssigkeitsspiegel For-

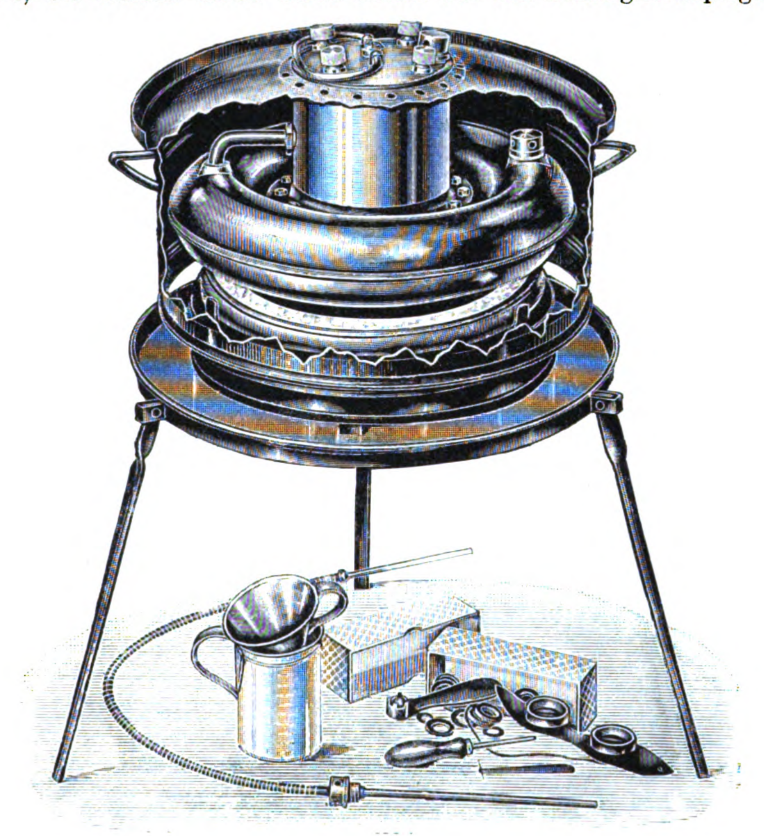


Fig. 108.

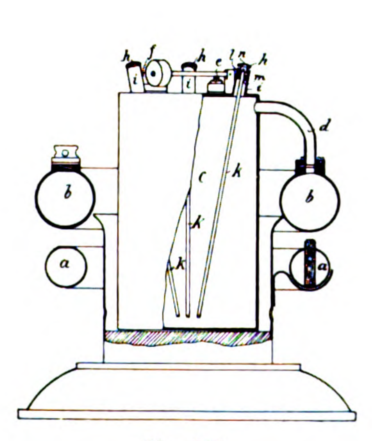


Fig. 109.

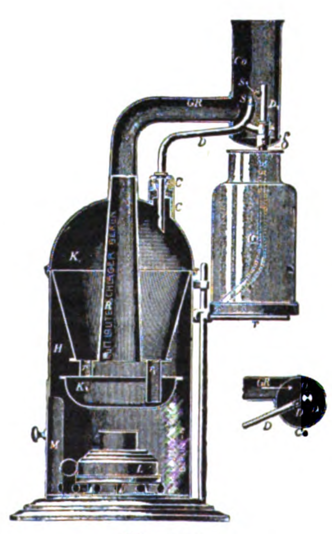


Fig. 110.

malin in die Steigrohre k und strömen in die Spraydüsen h, i, m, e, n, wo sie die aufsteigende Flüssigkeit versprayen.

Kompliziert, aber sinnreich eingerichtet, ist der Sprayapparat Colonia von Czaplewski (s. Fig. 110). Charakteristisch für diesen Apparat ist der aus den zwei Abteilungen k und k_1 bestehende, das Abzugsrohr für die Heizgase umgebende Zirkulations-Ringkessel (infolge der guten Ausnützung der Heizgase erfolgt hier die Erwärmung sehr rasch), sowie der durch die abströmenden Heizgase erwärmte Kondensator Co. Dieser nimmt den durch das Wasserdampfrohr D, den Formalinbehälter G und die zugehörige Sprayvorrichtung S_1, S, entwickelten Spraykegel auf und versetzt ihn in wirbelnde Bewegung, wobei die größeren Tropfen gesammelt und in die Flasche G zurückgeleitet werden.

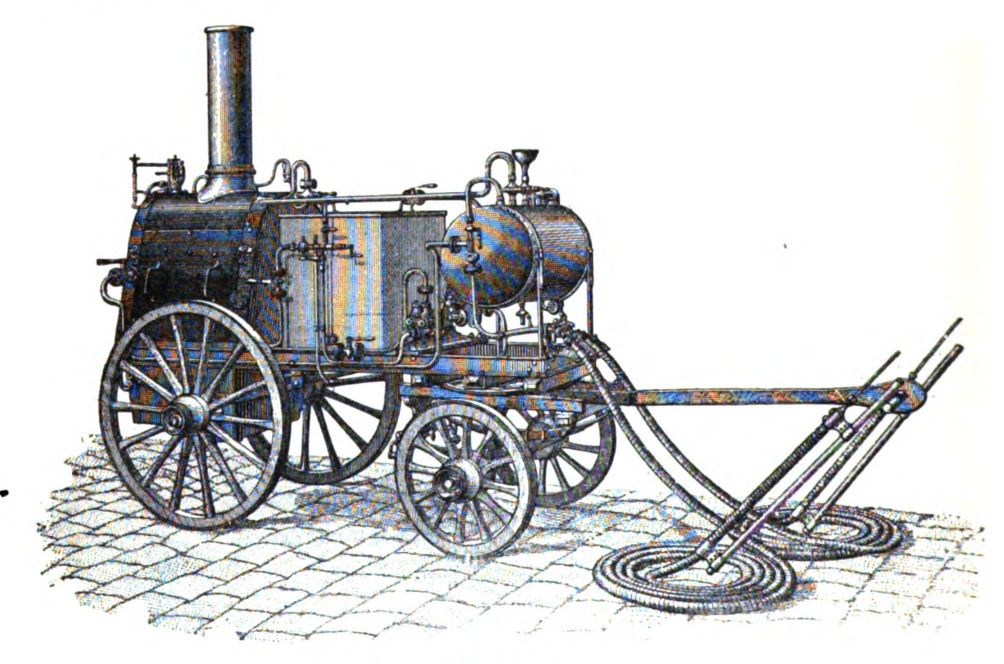


Fig. 111.

Da der Apparat samt Ammoniakentwickler 70 Mark kostet und ein Apparat für 50 bis höchstens 75 m³ Raum ausreicht, kommt die Benutzung dieses Systems etwas teurer als jene anderer Apparate.

In Frankreich werden zur Desinfektion im Veterinär- und Eisenbahnwesen auch große fahrbare Apparate benützt, die einen Wasserkessel und einen Behälter für Desinfizienzien enthalten. Das heiße Wasser wird durch ein Rohr in einen Injektor geleitet, saugt die (eventuell heiße) Desinfektionslösung auf und drückt das Gemenge mit großer Gewalt in einen Schlauch.

Der oben abgebildete Apparat der Firma Geneste, Herscher & Cie. (Fig. 111) wiegt 1500 Kilo und kostet ca. 6400 Frank.

Im Anschluß an die Beschreibung der Apparate möge eine Übersicht über die Menge der bei den einzelnen Verfahren für die Wohnungsdesinfektion pro 100 m³ Raum zu verwendenden Formaldehyds folgen.

Es wurde bereits in dem Kapitel Formaldehyd über die von Flügge aufgestellten Standardzahlen: 2,5 g Formaldehyd pro 1,0 m^3 bei 7stündiger und 5,0 g pro 1,0 m^3 bei 3½stündiger Einwirkungszeit berichtet, und erwähnt, daß Flügge diese Forderung insofern modifiziert hat, daß 5,0 g und 3½ St. als Normalverhältnis anzusehen ist. Die bei den verschiedenen Apparatverfahren eventuell durch unvollkommene Verdampfung bedingten Rückstände sind bereits in die Berechnung der Tabelle über Bedarf an Formaldehyd, Wasser und Spiritus einbezogen, so daß z. B. für die Flüggeschen Apparate pro 100 m^3 Raum 1500 cm^3 Formalin gerechnet werden.

Die Berechtigung der von einzelnen Autoren aufgestellten Forderung, die Zeit (Werner) zu verlängern oder die Formaldehydmengen ganz allgemein von 5,0 auf 8 g zu erhöhen (Proskauer-Elsner) ist von Reichenbach (Ztschr. f. Hyg. u. Inf. 1905, Bd. 50, S. 469) bestritten worden. Statt einer solchen allgemeinen Erhöhung der Anforderungen empfiehlt Reichenbach eine individualisierende Erhöhung in besonderen ungünstigen (überfüllten, schlecht abschließbaren) Räumen*).

In praxi werden in manchen Städten größere Mengen verwendet. Die Desinfektionsordnung für Wien schreibt für den Prausnitzschen Apparat oder Thursfieldschen Apparat bei 7 bis 8stündiger Einwirkungsdauer 3 g Formaldehyd (= 7,5 cm^3 Formalin) bei 3stündiger Einwirkung 6 g Formaldehyd vor (Öst. Sanitäts-Wesen 1909, Beilage S. 9); in der Desinfektionsanstalt in Dresden sind 8 g Formaldehyd (= 20 cm^3 einer 40proz. Formaldehydlösung, Lingnerscher Apparat) vorgeschrieben.

Recht verschiedene Forderungen sind bezüglich der bei den apparatlosen Verfahren anzuwendenden Mengen der Reagenzien aufgestellt worden. Die ursprünglich von den ersten Untersuchern geforderten Mengen haben sich durch praktische Nachprüfungen durchweg als unzureichend erwiesen. Die im Kapitel Formaldehyd erörterte Unvollständigkeit und Abhängigkeit der Reaktion zwischen den Formaldehydpräparaten und Superoxyden von einer Anzahl Bedingungen erklärt die schwankende Beurteilung zur Genüge.

Für das Formalin-Kalipermanganatverfahren, das wegen seiner verhältnismäßigen Billigkeit für die praktische, apparatlose Desinfektion in erster Linie in Betracht kommt, haben Lockemann und Croner 1909 (Literaturverzeichnis auf S. 506, Nr. 23) pro 1,0 m^3 Raum 25 cm^3 Formalin, 12,5 cm^3 Wasser und 25 g Kaliumpermanganat empfohlen.

Noch größere Mengen wenden Steffenhagen und Wedemann (Literaturverzeichnis auf S. 506, Nr. 33, S. 161) an. Sie benützen bei dem Kaliumpermanganat- (und Autoform-Verfahren) bei 7stündiger Einwirkung je 30 g Formalin, Wasser und Kaliumpermanganat, das ist das 1½fache der von Dörr und Raubitschek seinerzeit geforderten Mengen. Im übrigen sei bezüglich der apparatlosen Verfahren auf das Kapitel XI H verwiesen.

Was die nachfolgende Behandlung der Räume mit NH_3-Dämpfen betrifft, so wird diese heute von fast allen Autoren als unerläßlich angegeben (vgl. Heymann, Der prakt. Desinfekt. 1909 und Literaturverzeichnis auf S. 505, Nr. 3, 5, 17, 19b, 29, 33). Auch für die Ammoniakentwicklung sind apparatlose Verfahren angegeben worden (vgl. Lit. Nr. 23, 29, 33). Nach Kirstein eignen sich hierfür am besten pro 1,0 m^3 Raum 25 g gebrannter Kalk, 15 g Salmiak, 15 cm^3 heißes Wasser.

*) Die für die Schrankdesinfektion anzuwendenden Formaldehydmengen werden auf S. 572 besprochen.



Die fortlaufenden Berichte über den Geschäftsumfang etc. der öffentlichen Desinfektionsanstalten in der Monatsschrift „Desinfektion“ orientieren am besten über die an verschiedenen Orten benützten, über die Verbreitung neu eingeführter Apparate und Systeme.

Über Sachbeschädigungen durch unzweckmäßig bediente Formaldehyd- oder Ammoniakverdampfung (dieses wird, falls nicht apparatlos entwickelt, meist in der bei Fig. 104 abgebildeten Weise von außen durch das Schlüsselloch eingeleitet) orientieren die Bemerkungen in den neueren Desinfektionsordnungen. Betreffs der gegenüber Metallgegenständen anzuwendenden Vorsicht vgl. die Wiener Desinfektionsordnung (Österr. Sanitäts-Wesen 1909, Beilage S. 11, 14, 15) betr. Schädigung von Farben vgl. Boerner, C. f. B. Orig. I. B., Bd. 53, S. 416).

C. Die Formaldehydschrankdesinfektion und Formaldehydkammerdesinfektion.

Die Versuche, durch Verdunsten von Formaldehyd (Aufstellen von Schalen mit verdünnter Formalinlösung) in Kisten oder Schränken eine Tiefenwirkung auf die in diesen befindlichen Objekte (zumeist handelt es sich um solche, die wie Bücher, Leder, Kleider etc. in gewöhnlichen Desinfektionsapparaten wegen der Beschädigung nicht desinfiziert werden können), auszuüben, haben im allgemeinen nicht zu günstigen Resultaten geführt (vgl. die zusammenfassende Arbeit von Heß, Formaldehyd, seine Darstellung etc., Marburg 1901, ferner Glaser, Österr. San.-Wesen 1907, Beilage 39; Gonzenbach, Desinfektion 1912, S. 1, diese Arb. enth. eine gute Zusammenstellung der Literatur über Schrankdesinfektion). Bei schwerer permeablen, umfangreicheren Objekten, wie Paketen von geschlossenen Büchern, erreicht man auch dann, wenn die Formalinlösungen in einem auf 80° geheizten Schrank aufgestellt werden, keine wesentliche Verstärkung der Wirkung gegenüber jener der feuchten heißen Luft ohne Formaldehyd (vgl. Xylander, Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte 1908, Bd. 29, S. 299). Die Formaldehydschrankdesinfektion geschlossener Bücher ist inzwischen durch andere Verfahren verdrängt worden. In dieser Hinsicht sei auf die kurzfristige Desinfektion durch die Formaldehyd-Dampf-Vakuumapparate sowie die langfristige Desinfektion durch heiße Luft verwiesen. Anders liegt die Sache bei der Desinfektion von Kleidern, Schuhen etc., für die auch heute noch neben oder statt der Vakuumapparate Formaldehyddesinfektionsschränke in Anwendung kommen. Allerdings werden hierbei die Formaldehyd-Wasserdämpfe nicht mehr wie früher durch Verdunsten, sondern durch Verdampfen oder Versprayen entwickelt und hierdurch eine ungleich raschere Verteilung der Dämpfe bewirkt. Petruschky hat im Jahre 1899 („Gesundheit“ 1899, Nr. 1) eine später vielfach wiederholte Form der Formaldehydschrankdesinfektion angegeben, indem er in einen, die zu desinfizierenden Kleider enthaltenden, fest geschlossenen Schrank durch ein Loch in der Rückwand Formaldehyd-Wasserdämpfe aus einem Trillatschen Autoklaven einleitete.

In Österreich wird vielfach der Prausnitzsche Versprayungsapparat in der unten abgebildeten Form (Fig. 112) für die Schrankdesinfektion verwendet. Die Verwendung des Flüggeschen Apparates für die Kistendesinfektion beschreibt Nötel (Zeitschrift f. Hygiene u. Inf. 1904, Bd. 48, S. 1).



Da, wie an anderer Stelle ausgeführt, bei der Formaldehydraumdesinfektion die Temperatur der Oberflächen teils infolge des Temperaturkoeffizienten der bakteriziden Formaldehydwirkung, teils durch die Beeinflussung der thermischen Kondensation den Ablauf der Desinfektion wesentlich beeinflußt, müssen die Schränke in einem entsprechend temperierten (nicht zu kühlen) Raum stehen.

Es sind verschiedene Verfahren angegeben worden, um mit der Verdampfung des Formaldehyds gleichzeitig auch eine Erwärmung des Schrankinhalts sowie eine Ventilation oder Zirkulation der Luft zu bewirken.

Gosiorowski (Österr. San.-Wesen 1907, S. 213) sucht dies durch eine unter dem Boden des Kastens aufgestellte Petroleumlampe zu erreichen, deren Heizgase einen Blechteller, in dem sich die Formaldehydlösung be-

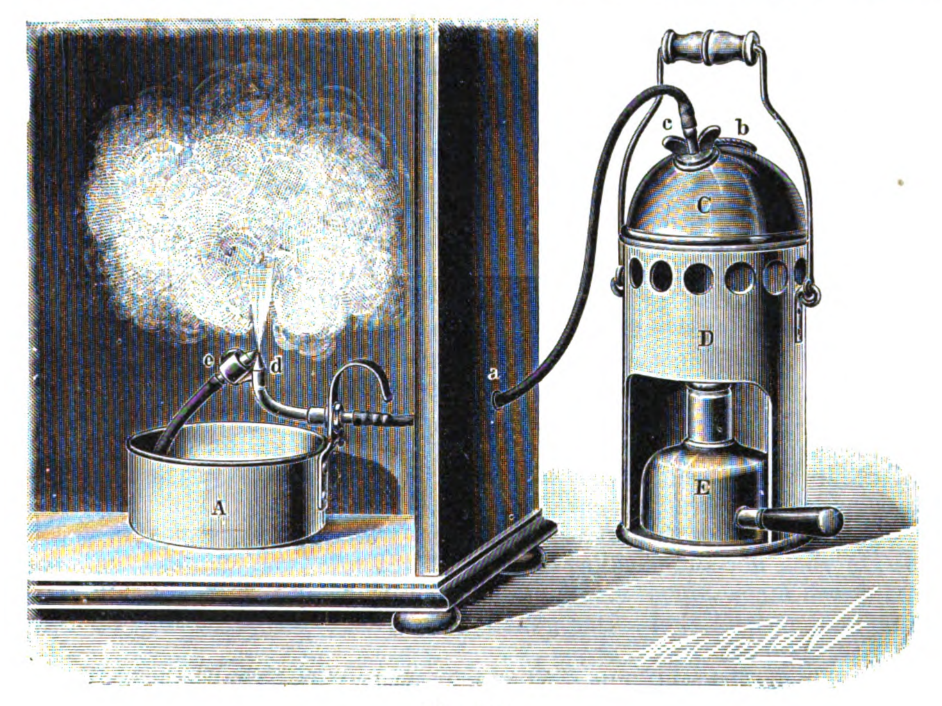


Fig. 112.

findet, erwärmen und dann in dem Inneren des Kastens aufsteigen, Gonzenbach (l. c.) benutzt zur Herstellung einer Zirkulation ein im Schrankinnern befindliches System von oben offenen Röhren, die im unteren Teile des Schrankes zu Behältern erweitert sind. Diese werden durch außen befindliche Brenner erwärmt*). Es ist hierbei allerdings anzunehmen, daß die Luft nur in den großen Zwischenräumen zirkuliert. Für die Bewegung der Luft in den Poren der Kleider sind die Triebkraft viel zu gering, die Widerstände zu groß.

Unter solchen Verhältnissen, welche die Desinfektion großer Mengen

*) Gonzenbach erwärmt bis 75° C. Einen Schrank mit einer ähnlich wirkenden Vorrichtung hat schon früher Flügge angegeben. (Hartmann, „Desinfektion“ 1912, S. 70.)

von Objekten in kurzer Zeit nötig machen, benutzt man statt der Schränke Zimmer oder Kammern.

Die erste eingehende Untersuchung der Wirksamkeit der aus dem Breslauer Apparat entwickelten Formaldehyd-Wasserdämpfe auf die in einem Zimmer aufgehängten Uniformen etc. enthält die Arbeit von A. Jörgensen (Zeitschrift f. Hyg. u. Inf. 1903, Bd. 45, S. 237).

Eine der ältesten praktisch angewendeten Einrichtungen solcher Formaldehydkammern (Formalinhaus im Quarantänelazarett Bremerhaven) beschreibt Hoffmann im Bischoffschen Handbuch der Militärhygiene S. 106. Es handelt sich um gut isolierte Kammern in Fachwerkbauten. In diesen wurden die zu desinfizierenden Uniformstücke an Gestellen aufgehängt, von einem zentral befindlichen Raum aus wurde der in Apparaten entwickelte Formaldehyd-Wasserdampf in die Kammer geleitet.

Von der oben erwähnten Verstärkung der Wirkung des Formaldehyds durch Erwärmung der Objekte macht man bei der Formaldehydkammerdesinfektion an manchen Orten seit längerer Zeit Gebrauch. In der Desinfektionsanstalt zu Dresden benutzt man nach Wollesky (l. c.) seit mehr als 6 Jahren einen Raum von 25 m³, der aus Zement hergestellte Wände besitzt und am Boden unter einem Lattenrost ein Rippenheizrohrsystem enthält.

An den Wänden des Raumes sind Dampfrohrausläufe zur Luftbefeuchtung und Dampfspraydüsen mit getrennter Zuleitung von Dampf und Formaldehyd angebracht, am Boden und an der Decke befinden sich Lüftungsklappen zur Entlüftung des Raumes, die durch einen oben angebrachten Dampfstrahlejektor verstärkt wird.

Die Objekte werden auf Horden und Kleiderstellen untergebracht und 2 Stunden bei 60° C den Formaldehydwasserdämpfen exponiert.

Nach einem ähnlichen Prinzip arbeitet die von Uyama, Tsuzuki, Oshida und Matsuda (Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1908, Bd. 58, S. 465) beschriebene Schnell- und Massendesinfektion mit Formalinwasserdampf, das sogenannte japanische Verfahren.

Durch Einleiten von Hochdruckdampf werden hier der Raum und die Objekte nach der Beschickung in 15 bis 20 Minuten auf 65° erwärmt, dann wird durch einen Spray verdünntes Formalin eingeleitet, zum Schlusse mit Ammoniak neutralisiert. Das ganze Verfahren beansprucht nur die Dauer von einer Stunde.

Die für die Schrank- und Kastendesinfektion nötigen Formaldehydmengen werden von den Autoren recht verschieden angegeben. Es kann dies auch nicht wundernehmen, da in diesem Falle noch ungleich mehr, als dies bei der Zimmerdesinfektion der Fall ist, die Menge der von den Objekten zur hygroskopischen und thermischen Kondensation in Beschlag genommenen Flüssigkeit unabhängig von der Schrankgröße wesentlich durch die Menge, Beschaffenheit und Lagerung der Kleider bestimmt wird. Überdies waren auch die Anforderungen, die an die Tiefenwirkung gestellt wurden, keineswegs gleich bemessen, indem von den verschiedenen Autoren in den Versuchsanwendungen alle Abstufungen der Ansprüche von einer bloßen Oberflächendesinfektion bis zu einer den Anforderungen der Dampfdesinfektion entsprechenden Tiefenwirkung gewählt wurden. Es wurde in den einen Fällen bloß die bakterizide, in anderen auch die sporizide (Milzbrand) Wirkung beabsichtigt. Die angewendeten Temperaturen und die Zeitdauer der Einwirkung waren sehr verschieden. Hierzu kommt noch, daß

seit neuerer Zeit auch für die Schrankdesinfektion vielfach die apparatlosen Verfahren herangezogen werden, die aus den an anderer Stelle angeführten Gründen die in Anwendung zu bringenden Formalinmengen beeinflussen.

Die nachfolgenden Ausführungen mögen den Leser unter Hinweis auf die oben erwähnten Methoden der Schrankdesinfektion über die Mengen bei einigen praktisch angewendeten Verfahren orientieren. Hierbei soll vorausgeschickt werden, daß gerade bei diesen Verfahren sehr genaue Betriebsregeln, zumal über die Dichte und Art der Beschickung, vorzuschreiben sind und der Effekt häufig durch Testproben zu kontrollieren ist.

Petruschky verwendete ursprünglich für die Schrankdesinfektion jedesmal 400 g Formaldehyd = 1000 cm^3 Formalin an. Prausnitz schreibt für die Schrankdesinfektion mit seinem oben abgebildeten Apparat pro 1,0 m^3 100 cm^3 Formalin vor (bei mehrstündiger Einwirkung). In der Wiener Desinfektionsordnung, die mit dem gleichen Sprayapparat arbeitet (vgl. Öst. Sanitätswesen 1909, Beilage S. 11), wird eine Mindestmenge von 50 cm^3 Formalin pro 1,0 m^3 (ohne Zeitangabe) vorgeschrieben.

Noetel (s. oben) erzielte, wenn er in einen 0,5 m^3 fassenden Schrank 2 Liter Wasser, dann 135 cm^3 35proz. Formalin (und 500 cm^3 Wasser) mit dem Flüggeschen Apparat einleitete, bei 5stündiger Einwirkungszeit befriedigende Resultate. Die österreichisch-ungarische Vorschrift über die Verhütung und Bekämpfung der Infektionskrankheiten im k. und k. Heere vom Jahre 1911 schreibt (S. 321) für die Formalinschrankdesinfektion das Dörr- und Raubitschieksche Verfahren vor und fordert pro 1,0 m^3 Raum 200 g Kaliumpermanganat, 200 cm^3 Wasser und 200 cm^3 Formalin an (entspr. 80 g Formaldehyd).

Auch bei der Verwendung von Autan für die Schrankdesinfektion fanden die Autoren 5 bis 10mal größere Mengen pro 1,0 m^3, als für die gewöhnliche Zimmerdesinfektion angewendet werden, nötig (vgl. Kirchgässer u. Hilgermann, Klin. Jahrbuch 1907, Bd. 18, S. 35, Tomarkin und Heller, Centr. f. B. Orig. 1907, Bd. 43, S. 880, Lösener, „Desinfektion" 1908, S. 91 und Fischer, „Desinfektion" 1909, S. 169).

Dort, wo die Temperatur durch Dampf etc. künstlich gesteigert wird, kommt man auch bei kürzerer Einwirkung mit geringen Mengen der Formaldehydpräparate aus. So werden in Dresden (siehe oben) pro 1,0 m^3 24 g Formaldehyd, bei dem japanischen Verfahren 9 g Formaldehyd eingeführt.

Gonzenbach erreichte in seinem oben erwähnten, 1,44 m^3 fassenden. Apparat, in welchem die mit Formaldehyd-Wasserdämpfen gemischte Luft bei 70° zirkuliert, eine vollständige Sterilisierung der exponierten Proben (auch Mesentericussporen), wenn er mit Hilfe des Kaliumpermanganatverfahrens innerhalb 2 Stunden 870 g Formalin verdampfte. Hierbei war der Schrank mit Militäreffekten voll bepackt.

Die Desodorierung mit Ammoniak wird an manchen Orten bei der Schrankdesinfektion unterlassen, es werden dann die Kleider bloß durch Lüften vom Geruch befreit, was allerdings, wenn nicht besondere Vorrichtungen angewendet werden, lange Zeit in Anspruch nimmt.

Die Formaldehydkammern und -schränke, die in Desinfektionsanstalten aufgestellt sind, sind mit 2 Türen versehen, die sich nach der reinen bzw. unreinen Seite öffnen. Durch geeignete Dichtung der Türschlüsse wird das

Entweichen von Formaldehyd während der Desinfektion verhindert. Bei den improvisierten Schrankdesinfektionen ist ein genügender Abschluß durch Verkleben der Spalten mit Papier etc. herbeizuführen. Eine eigenartige Form eines leicht transportablen Formaldehydschrankapparates (Apparat Hoton) zeigt die Abbildung Fig. 113 aus dem Katalog von Geneste, Herscher & Cie. in Paris.

Der Apparat kostet bei einem Fassungsraum von 1,5 m³ (Gewicht 120 Kilo) 650 Frank.

Die Formaldehyddesinfektion von Droschken, Personenwagen bietet (soweit sie nicht in Vakuumapparaten vorgenommen wird) hinsichtlich der

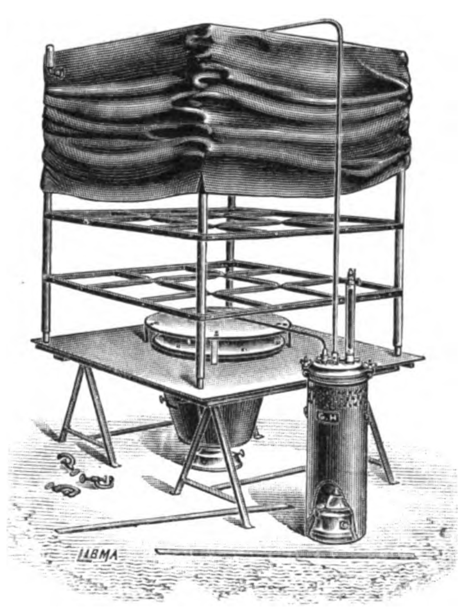


Fig. 113.

anzuwendenden beträchtlichen Mengen von Formaldehyd ähnliche Verhältnisse wie die Schrankdesinfektion.

Auch hier werden vielfach apparatlose Verfahren angewendet. Betr. Droschken vgl. Literaturverzeichnis auf S. 505, Nr. 19, 24, betr. Eisenbahnwagen: Reichenbach, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1902, Bd. 39, S. 428; Hilgermann, Klin. Jahrb. 1909, Bd. 21, S. 597; Boehncke, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1909, Bd. 63, S. 460.

D. Die Vakuumdesinfektionsapparate.

Die älteren Versuche, die Desinfektionswirkung des überhitzten oder gesättigten 100°igen Wasserdampfes durch Formaldehyd*) zu erhöhen, haben, wie Rubner (Archiv f. Hygiene 1906, Bd. 56, S. 248) hervorhebt, wegen des mangelnden Bedürfnisses, die ohnehin sehr wirksame Dampfdesinfektion zu verstärken, zu keiner umfangreicheren Anwendung des Verfahrens geführt. Es ist bei der Schrankdesinfektion gezeigt worden, daß die Verwendung von 60 bis 80° C heißen Wasserdampf-Formaldehyd-Luftgemischen erst in der

*) Vgl. Rositzki, Münchener med. Woch. 1899, S. 1372; Kokubo, Centralbl. f. B. 1902, I. Abt., Bd. 32, S. 234.

neueren Zeit wieder für diese Art der Desinfektion mehrfach zur praktischen Anwendung kam.

Das hier zugrunde liegende Prinzip, nach welchem jene Objekte, die bei höheren Temperaturen und größerer Feuchtigkeit Schaden leiden (Pelz, Leder etc.), bei Temperaturen unter 100° schonend desinfiziert werden, ist für die Desinfektion in solchen Apparaten, die nach Art der Dampfdesinfektionsapparate gebaut sind, von Esmarch schon im Jahre 1902 angewendet worden. Dieser erhitzte in einem Kessel 1proz. Formaldehydlösung und fand die bei der Verdunstung sich entwickelnden 70°igen Dämpfe, zumal dann, wenn er durch eine Pumpe den Druck etwas erniedrigte, recht wirksam.

Für die Methode v. Esmarchs, der in seinem Apparate nach der Kritik Rubners wahrscheinlich mit ungesättigten Dampf-Formaldehyd-Luftgemischen arbeitete*), ist die Mitverwendung des Vakuums charakteristisch.

Die Société chimique des usines de Rhône hat schon vor 1899 für die Desinfektion von Roßhaaren einen Apparat konstruiert, der aus einer 10 m³ fassenden Kammer bestand, die nach der Beschickung durch eine Pumpe auf 60 mm Hg Säule evakuiert und sodann mit einem Trillatschen Formochlorol-Autoklaven verbunden wurde.

Dunbar und Musehold (Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt 1899, Bd. 15, S. 114), die das Verfahren nachprüften und an Stelle des Formochlorols auch Formalin anwendeten, fanden das Verfahren für die Desinfektion von Roßhaarballen unwirksam. Sie schrieben den Mißerfolg der ungleichmäßigen Verteilung des Formaldehyds und einer geringen Bedeutung des Vakuums für das Eindringen des Formaldehyds zu.

Nach dem heutigen Stande des Wissens waren zweifellos vor allem die zu hohe Konzentration der Formaldehydlösung, der zu geringe Wasserdampfgehalt und die zu geringen Mengen des verdampften Formaldehyds an der recht geringen Wirkung des Verfahrens ursächlich beteiligt. Die Versuche von Herzog (C. f. Bakt. Orig., Bd. 24, S. 170), besonders aber jene von Kister und Trautmann (Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1904, Bd. 46, S. 381), brachten eine Erweiterung der v. Esmarchschen Experimente. Inzwischen hatten Auerbach und Barschall sowie Rubner die genaueren Beziehungen zwischen Dampf und siedenden, wäßrigen Lösungen des Formaldehyds festgestellt (s. I. Abt., S. 490).

Es haben sich, zumal auf Grundlage der Rubnerschen Untersuchungen, richtige Vorstellungen über die zur Erzielung luftfreier hinreichend wirksamer Formaldehyd-Wasserdampfgemische nötigen Maßnahmen entwickelt, so daß die heute angewendeten Formalin-Vakuumapparate bezüglich der bakterizid-sporiziden Wirksamkeit und Schonung der Objekte weitgehende Ansprüche befriedigen. Bei den einzelnen Systemen wird allerdings, je nachdem von den Autoren mehr auf die vollständige Austreibung der Luft vor dem Eindringen des Formaldehyddampfes oder auf das Aufrechterhalten des Strömens der Dämpfe während der Desinfektion Wert gelegt wird, das Vakuumprinzip noch verschieden durchgeführt. Da eine Reihe von technischen Verbesserungen der Apparate, ähnlich wie bei den übrigen Dampf-

*) Die Dämpfe 1proz., bei Atmosphärendruck oder wenig verringertem Druck siedender Formaldehydlösungen besitzen eine Temperatur nicht von 70, sondern von nahezu 100° (vgl. Kap. XI H).



desinfektionsapparaten, in der neueren Zeit zur allgemeinen Anwendung gelangt ist, liegen die Unterschiede mancher verschieden benannter Apparate weniger in besonders wichtigen technischen Einzelheiten als in der von den Autoren ursprünglich angegebenen Betriebsweise. Sie wurde weiterhin vielfach modifiziert. Wir beschreiben im nachfolgenden die heute im Handel vorkommenden Apparate.

1. Der **„Rubnersche Apparat“** (sog. Universal-Rubner-Formalin- und Dampfdesinfektionsapparat), Firma F. & M. Lautenschläger in Berlin.

Ältere Beschreibungen des Apparates und Versuche enthalten die Arbeiten von Christian in der Hygienischen Rundschau 1907, S. 835; 1909, S. 241.

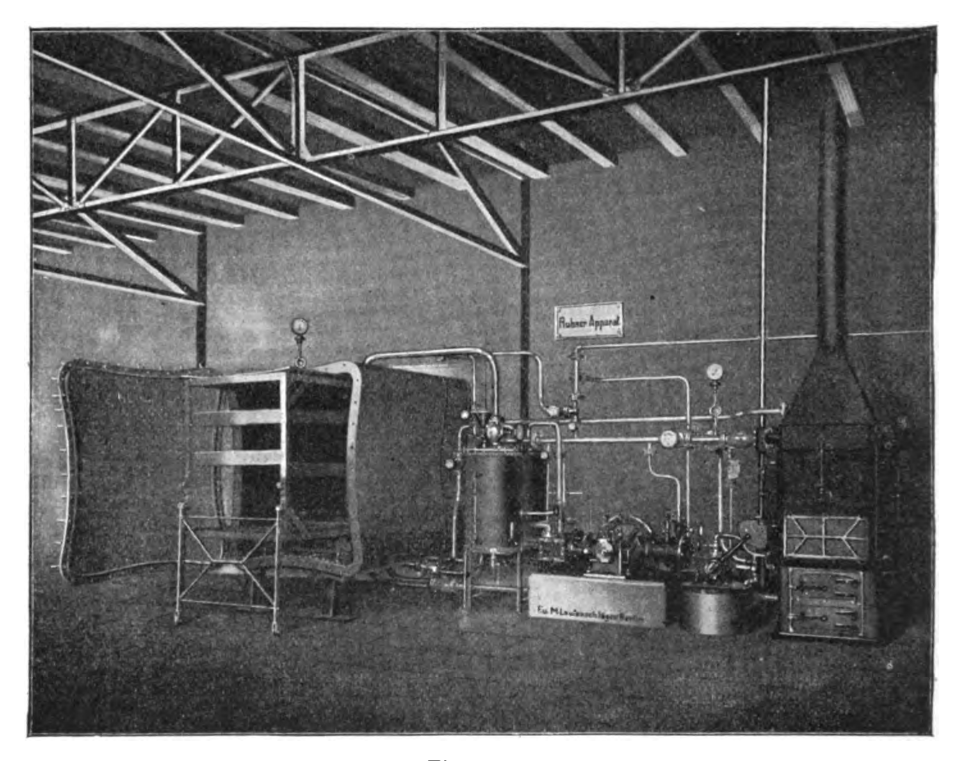


Fig. 114.

Bezüglich technischer Einzelheiten sei auf die Aufsätze Vassels in der Monatsschrift „Desinfektion“ 1910, S. 500; 1911, S. 346, im „Gesundheitsingenieur“ 1911, S. 137, verwiesen. Im übrigen orientiert der ausführliche Katalog der Firma Lautenschläger vom Jahre 1912, Nr. VIII, über die verschiedenen Typen des Apparates. Wertvolle Beschreibungen wissenschaftlicher Versuche bringen aus der neuesten Zeit besonders Sobernheim und Seligmann in „Desinfektion“ 1910, S. 539 (Über Bücherdesinfektion) sowie vor allem Mayer und Waldmann (Gesundheitsingenieur 1911, S. 345), die in überaus exakter Weise die heute im Handel vorkommenden Formaldehydvakuumapparate nach allen denkbaren praktisch wichtigen Fragestellungen untersucht und verglichen haben.

Der Rubner-Apparat besteht in der abgebildeten Ausführung (Fig. 114 u. 115) aus der behufs der besseren Ausnützung des Raumes und größeren Widerstandsfähigkeit gegen Ausbiegungen durch Innen- und Außendruck eigentümlich geformten

Desinfektionskammer (E),
dem Formalinentwickler (A),
dem Formalinfänger (B),
der Vakuumpumpe (C),
dem Dampfkessel mit Zubehör (D)

(sofern eine anderweitige Dampfkesselanlage nicht vorhanden ist).

Die Desinfektionskammer ist durch 2 Türen mittelst Gummidichtung und Schraubenverschluß (eventuell Zentralverschluß) hermetisch abzudichten, sie enthält am Boden mehrere durch den Betriebsdampf heizbare Rippenrohre und ist außen von einem schmiedeeisernen Isoliermantel umgeben. Der Formaldehyd-

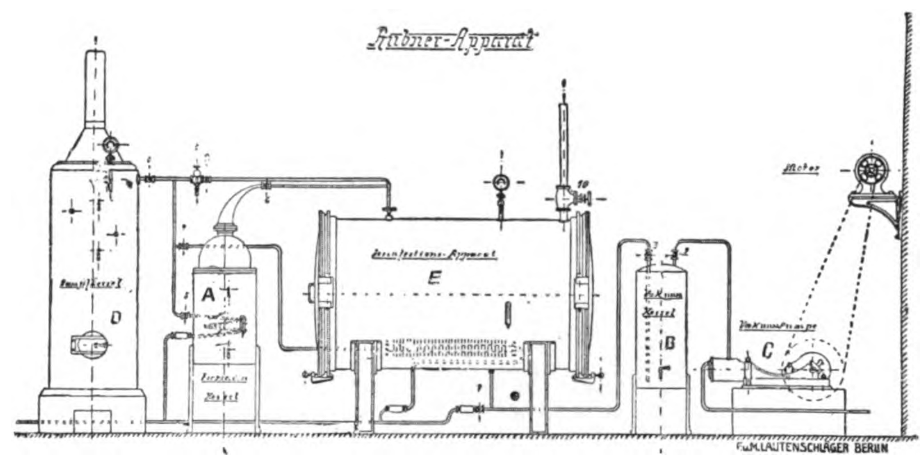


Fig. 115.

kessel enthält eine kupferne Heizschlange, aus seinem Deckel entspringt ein durch ein Ventil absperrbares Rohr, das oben in die Kammer eintritt. Aus dem Boden der Kammer entspringt ein Saugrohr, das zur Kondensation der abgesaugten Formaldehydwasserdämpfe eine kupferne, durch Wasser gekühlte Kondensationsvorrichtung durchströmt und dann zu einer durch Dampf oder Elektrizität betriebenen Schieberluftpumpe führt. Die kondensierten Dämpfe werden während des Betriebes durch eine Handpumpe in den Formalinkessel zurückgeleitet. Der Dampfkessel ist durch ein Überdruckstandrohr für 0,5 Atm. eingerichtet, so daß, falls der Apparat für die gewöhnliche Dampfdesinfektion benutzt wird, auch mit mäßig gespanntem Dampf gearbeitet werden kann. Das Überdruckstandrohr ist derart eingerichtet, daß bei Drucküberschreitung nur der Drucküberschuß beseitigt wird. Von der Aufzählung der zur Kontrolle von Druck und Temperatur in der Kammer, sowie der im Formalinkessel angebrachten Manometer bzw. Thermometer sei hier abgesehen.

Bei dem Betriebe wird nach vollzogener Anheizung des Dampfkessels Beschickung des Apparates und eventueller Vorwärmung, die Desinfektions-

kammer durch die Vakuumpumpe auf 600—660 mm Unterdruck evakuiert, je nachdem bei 60 bis 65 oder 50° desinfiziert wird.

Wird nun der Formalinkessel, der bis zu $^2/_3$ des Volums 8proz. Formaldehydlösung enthält, angeheizt, so siedet die Flüssigkeit bei der dem Vakuum entsprechenden Temperatur und die Dämpfe strömen in die Kammer, bis nach einiger Zeit die Temperatur am Beginn des Saugrohres bis auf wenige Grade unter die Temperatur der Kesseldämpfe gestiegen ist. Hiermit beginnt die eigentliche Desinfektionsperiode. Durch entsprechende Regulierung der Formalinkesselheizung und der Vakuumpumpe läßt sich, von einigen belanglosen Schwankungen abgesehen, die der gewünschten Temperatur der Dämpfe entsprechende Spannung beliebig lange aufrecht erhalten.

2. Der sog. **„Hamburger Apparat“**. Der älteste der Formaldehyd-Vakuumdampfdesinfektionsapparate ist in seiner ursprünglichen Form

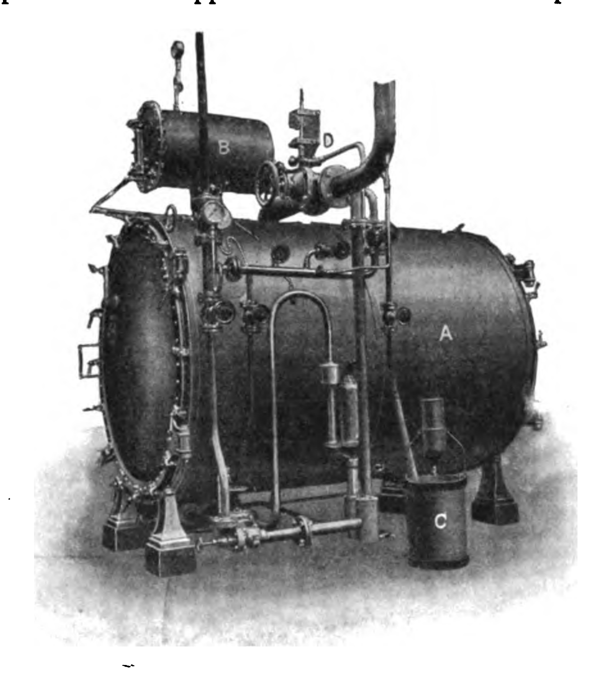


Fig. 116.

durch Kister und Trautmann im Gesundheitsingenieur 1906, S. 101, beschrieben. (Vgl. auch Trautmann, Münchener med. Wochenschr. 1909, S. 233.) Der Apparat ist inzwischen vervollkommnet worden, wird gegenwärtig von Hartmann in Berlin erzeugt und unter der Bezeichnung Hennebergs Formalindesinfektionsapparat (Hamburger Apparat), in Österreich durch Kurz, Rietschel und Henneberg vertrieben. Der Hamburger Apparat enthielt in seiner ersten Ausführung durch die Firma Boy und Rath bereits die charakteristischen Hauptbestandteile: Desinfektionskammer, Formalinkessel und Absaugevorrichtung. Als solche wurde nicht, wie bei dem Rubnerapparat, eine Pumpe, sondern ein Dampfstrahlejektor verwendet. Mit Hilfe dessen ließ sich ein Vakuum von höchstens 400

bis 450 mm herstellen, dem eine Siedetemperatur der Lösung von ca. 77 bis 79° entsprach. Da die Autoren nur eine 2proz. Formaldehydlösung verwendeten, eine Konzentration, die, wie wir heute wissen, zu gering ist, erhielten sie bei Versuchen mit Temperaturen unter 80° schlechte Resultate und begnügten sich mit der Herstellung eines geringeren Druckes (400 m) bzw. einer höheren Temperatur.

Charakteristisch für das alte Hamburger Verfahren ist demnach das beschränkte Vakuum, weiter das Wegfallen einer Kondensatvorrichtung. Bei der gegenwärtigen Apparatform (Fig. 116) ist der Formalinkessel in zweckmäßiger Weise oberhalb der Kammer angebracht und mit dieser durch einen ganz kurzen Rohrstutzen verbunden. Die Hamburger Apparate werden heute auch mit Pumpen verbunden; es wird so ein Vakuum bis über 700 mm

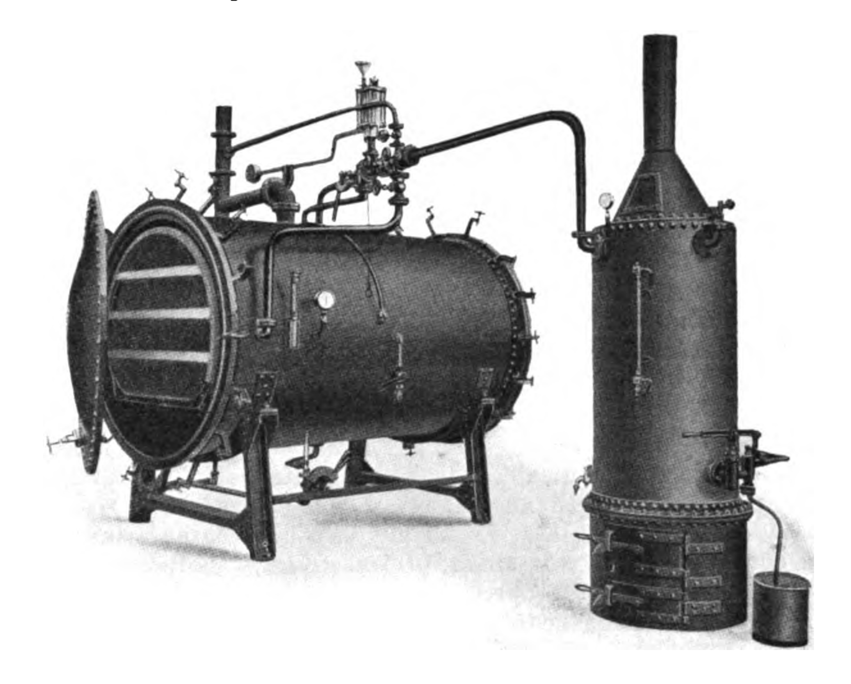


Fig. 117.

ermöglicht. Die Firma liefert auch Apparate mit Kondensatoren behufs Rückgewinnung des Formalins. Hierbei erfolgt die Rückleitung des Kondensats nicht durch eine Handpumpe, sie wird in ähnlicher Weise, wie dies bei einem von der Firma Kurz, Rietschel & Henneberg nach meinen Angaben konstruierten, im hygienischen Institute der Universität Wien seit einigen Jahren aufgestellten Apparat der Fall ist, durch ein Lufteinlaßventil und mehrere Umstellwechsel unter Zuhilfenahme des Luftdruckes bewerkstelligt. Die Henneberg schen Apparate erfüllen in ihrer verbesserten Form nach eigenen Versuchen alle Ansprüche, die an einen Vakuum-Formalin-Desinfektionsapparat zu stellen sind (vgl. auch Mayer, Monatsschrift „Desinfektion“ 1912, S. 71).

3. Der Vakuum-Formaldehyd-Dampfdüsen-Desinfektionsapparat der Apparatebauanstalt Aktiengesellschaft Weimar in Thüringen (Fig. 117) ist

nach den Angaben von Pfeiffer und Hahn gebaut. Die Dampfdesinfektionskammer wird bei dem System durch eine Vakuumpumpe bei 600 mm Vakuum evakuiert, dann wird die Pumpe abgestellt und Dampf von 0,2 Atm. Druck, der aus einem mit Tropfvorrichtung versehenen Gefäß A 1 Liter 40proz. Formaldehydlösung reißt, eingeleitet.

Der Apparat ist untersucht von Hahn, Gesundheits-Ingenieur 1907, S. 581. In dieser Arbeit findet sich eine Konstruktionsskizze, vgl. auch Hoffmann, Med. Klinik 1909, S. 628, Mayer und Waldmannn (l. c.).

Charakteristisch für den Apparat ist die Versprayung der in das Dampfrohr bei A fallenden Formaldehydlösung, für die ursprünglich angegebene Betriebsweise das Abstellen der Evakuierung während der Desinfektion und die verhältnismäßig höhere Temperatur.

4. Der **Gärtner**sche Apparat (ausführliche Beschreibung bei Gärtner, Zeitschr. f. Hyg. und Inf. 1909, Bd. 62, S. 32), der speziell zur Desinfektion von Büchern konstruiert wurde, besteht aus einer Desinfektionskammer, in welche die Bücher bereits vorgewärmt hinein kommen. Die Kammer wird auf 50 bis 60° geheizt, sodann möglichst weitgehend evakuiert (730 mm). Ist das Vakuum erreicht, so werden durch geeignet angebrachte Verteiler die Dämpfe eines auf 80° vorgewärmten Alkoholwassergemisches (50 bis 60 Proz. Alkohol) eingeleitet. Das Gärtnersche Verfahren kommt naturgemäß nur für solche Infektionskrankheiten, deren Erreger keine Sporen bilden, in Betracht. Sobernheim und Seligmann fanden es in der von Gärtner angegebenen Betriebsweise nicht unter allen Umständen zur Abtötung der vegetativen Bakterienformen ausreichend, da bei ungleichem Format der Bücher die Dämpfe nicht genügend in die geschlossenen Bücher eindringen.

Noch mehr vielleicht wie bei der gewöhnlichen Dampfdesinfektion ist bei der Beurteilung der Formaldehydvakuumdesinfektion eine sehr genaue Berücksichtigung aller Umstände nötig, die in irgendeiner Weise den Desinfektionseffekt beeinflussen. Es sei hier nochmals daran erinnert, daß diese Art der Desinfektion vor allem für jene Objekte in Betracht kommt, die bei höheren Temperaturen durch die Dampfdesinfektion geschädigt werden, daß weiter ihr Vorteil gegenüber anderen schonenden Verfahren (trockene Hitze) in der Kurzfristigkeit liegt.

Der Nachteil des Verfahrens liegt in den immerhin wesentlich komplizierteren Apparaten, die eine ununterbrochene, sehr aufmerksame Bedienung während der Desinfektion unentbehrlich erscheinen lassen. Die Formaldehyd-Vakuum-Dampfdesinfektionsapparate sollten daher nur in solchen Anstalten aufgestellt werden, die über gut geschulte Heizer und Desinfektoren verfügen. Besonders dort, wo der Dampf für die Pumpe, für die Vorwärmung und Formaldehydkesselheizung aus einem Kessel kommt, erfordert die beständige Regulierung der Dampfverteilung viel Mühe (vgl. Mayer und Waldmann).

Es ist weiter für alle Verfahren zu merken, daß nach allen neueren Erfahrungen die Konzentration der für den Formalinkessel verwendeten Formaldehydlösungen nicht unter 8 Proz. sein darf, wenn man sichere Resultate gewinnen will (vgl. Christian, Sobernheim und Seligmann, Mayer und Waldmann etc.). Durch die vorzüglichen Untersuchungen von Mayer und Waldmann ist man heute

auch darüber orientiert, daß behufs Schonung von Lederwaren, besonders solchen, die wiederholt desinfiziert werden, weit niedere Temperaturen anzuwenden sind, als man früher annahm*).

Mayer und Waldmann empfehlen bei dem Rubnerschen Verfahren für Lederwaren eine Temperatur von 49° C im Formaldehydentwickler und 710 mm Unterdruck, für sonstige empfindliche Gegenstände 59° C und 650 mm Unterdruck.

Als eigentliche Desinfektionszeit, welche bei den von Mayer und Waldmann untersuchten Apparaten von der Zeit an gerechnet wurde, zu welcher das Apparatthermometer 40° bzw. 53° zeigte, genügte eine halbe Stunde. Die gesamte Dauer der Desinfektion beträgt dann inkl. Vorwärmung, Evakuierung etc. 3 bzw. 2½ Stunden. Daß auch bei dem Formaldehyd-Vakuum-Verfahren auf lockere Lagerung der Objekte zu achten ist, betonen Mayer und Waldmann ausdrücklich. Sie empfehlen bei schwer durchdringlichen, sowie bei großen Objekten (Bücher, Matratzen), die Desinfektionszeit für 59° um ½ bis 1 Stunde zu verlängern. Diese Zahlen können bis auf weiteres wohl als Standardzahlen für die Formaldehyd-Vakuumdesinfektion gelten.

Was den Weimarer Apparat (Pfeiffer und Hahn) betrifft, so fanden Mayer und Waldmann, daß bei der hier gegebenen Anordnung Sporen nur bei Temperaturen über 60° sicher abgetötet werden. Es ließen sich wohl auch hier durch Betriebsänderungen bessere Resultate erzielen.

Die Mengen des zur Verdampfung kommenden Formalins sind bei den größeren Apparaten immerhin recht erheblich. Durch die Formaldehyd-Wasserdampfkondensatoren wird zwar ein wesentlicher Teil des verdampften Formaldehyds zurückgewonnen (betr. Kontrolle und Bestimmung des Formaldehydgehalts in den Kondensaten vgl. Mayer, l. c., S. 82), bei hohem Wasserpreis kommen aber auch die Kosten für den Wasserverbrauch in Betracht, so daß bei Apparaten, die selten benutzt werden, mit Rücksicht auf die Amortisationskosten auf die ziemlich teuere Kondensatoranlage eventuell verzichtet werden kann.

Zur Orientierung über die Gesamtkosten einer Desinfektion diene folgende Aufstellung Mayers über einen großen Hennebergschen Apparat mit 2,3 m³ nutzbarem Raum.

Kosten für den Kohlenverbrauch (1,5 Zentn.)	1,50 Mk.
„ „ „ Wasserverbrauch (9,0 m³)	0,90 „
„ „ 10 kg frische Formalinlösung	8,00 „
Sa.	10,40 Mk.

Bei Verwendung schon gebrauchter Formalinlösung kommen für Formalin anstatt 8,00 nur die Kosten für die Ergänzung des Formalins per 3 kg in Betracht, so daß die **Sa. = 4,80 Mk.** beträgt.

Die Preise der genannten Apparate sind naturgemäß wesentlich teurer als jene der gewöhnlichen Dampfdesinfektionsapparate. Dieser Umstand, die hohen Betriebskosten sowie der komplizierte Betrieb machen es zur Pflicht, im Einzelfalle sorgfältig zu überlegen, ob die Anschaffung solcher Apparate zu empfehlen ist. Man darf sich ferner durch die technischen Vorzüge der Formaldehydvakuumdesinfektion nicht zu Objektdesinfektionen verleiten lassen, die aus anderen Gründen überflüssig sind (vgl. das Kapitel XIX).

Zur Orientierung über die Anschaffungskosten diene eine Übersicht aus dem Katalog von F. u. M. Lautenschläger.

---

*) Die Arbeiten von Mayer und Waldmann enthalten wertvolle, detaillierte Studien über Sachbeschädigungen (bei militär. Objekten), über die Beheizung, Dampfdruck etc. und genaue Kostenberechnungen. Sie können als Muster für exakte Untersuchungen dienen.



Rubner-Universal-Dampf- und Formalin-Desinfektionsapparate.
In runder Ausführung der Kammer mit zwei Türen und nach beiden Seiten ausfahrbarem Wagengestell.

Größe Nr.	Inhalt der Kammer cbm	Preise mit Dampfkessel Mk.	Preise ohne Dampfkessel Mk.
I	1,58	5520.—	4520.—
II	3,03	6925.—	5685.—
III	5,22	8645.—	7370.—

Bei viereckiger Ausführung der Kammer stellen sich die Preise um ca. 15 Proz. höher.

Es empfiehlt sich, zur Beseitigung des Formaldehydgeruchs auch bei den Formaldehyd-Vakuumapparaten einen Ammoniakentwickler anzubringen und die Dämpfe nach Abschluß der Desinfektionszeit während des Vakuum-

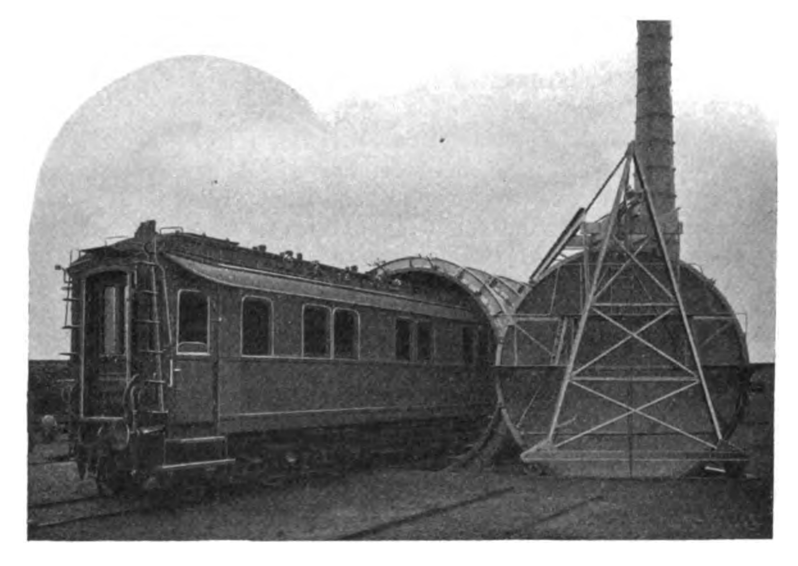


Fig. 118.

ausgleichs in den Apparat strömen zu lassen. Selbstverständlich muß dafür Sorge getragen werden, daß die Ammoniakdämpfe nicht in den Kondensator gelangen.

Mayer und Waldmann verdampften für den Rubner-Apparat ca. 160 bis 200 cm³ offizineller Ammoniaklösung.

Eine eigenartige Anwendung findet die Formaldehyd-Vakuumdesinfektion in neuester Zeit für die Desinfektion von Personen-Eisenbahnwagen (vgl. Schumacher, Glasers Annalen für Gewerbe und Bauwesen 1910, S. 29, auch ref. im Gesundheitsingenieur 1910, S. 231, Heinze, Monatsschrift „Desinfektion" 1910, S. 449).

Ein in Potsdam aufgestellter Apparat der Firma Julius Pintsch in Berlin bildet einen Zylinder (aus 15 gußeisernen Ringen), der durch Kokosdecken und Holz nach außen isoliert ist. Der Fassungsraum des Zylinders beträgt ca. 500 m³. In diesen Zylinder werden die zu desinfizierenden Personenwagen geschoben (Fig. 118), sodann wird der Deckel geschlossen, der Apparat

durch ein Dampfrohrheizsystem auf 55° angewärmt und evakuiert (bis 720 unter Normaldruck, was $2^1/_2$ Stunden erfordert). Hierauf werden Formaldehydwasserdämpfe durch Verteilungsrohre eingeleitet. Nach den Untersuchungen von Heinze werden Milzbrandsporen in Matratzen und Keilkissen versenkt bei Verwendung von 5 Kilo Formalin nach 6stündiger Formalineinwirkung abgetötet, desgleichen auch Wanzen, während bei nur 3stündiger Versuchsdauer nicht nur Milzbrandsporen, sondern auch Wanzen nicht sicher abgetötet wurden. Bei Benutzung von 5 Kilo Formaldehyd (diese Menge erscheint allerdings in Anbetracht des großen Raumes und der zahlreichen Polster in einem Waggon I. oder II. Klasse auffallend gering) stellen sich die Kosten für die Desinfektion einschließlich der Amortisation nach Heinze auf 45 Mark. Der Apparat selbst kostet ca. 70000 Mark. Bei dem hohen Betriebswert der Personenwagen sind diese Kosten — volle Ausnutzung durch Verwendung des Apparates an Zentralstellen vorausgesetzt —, nicht übertrieben hoch, wenn, wie behauptet, die Wagen schon 24 Stunden nach

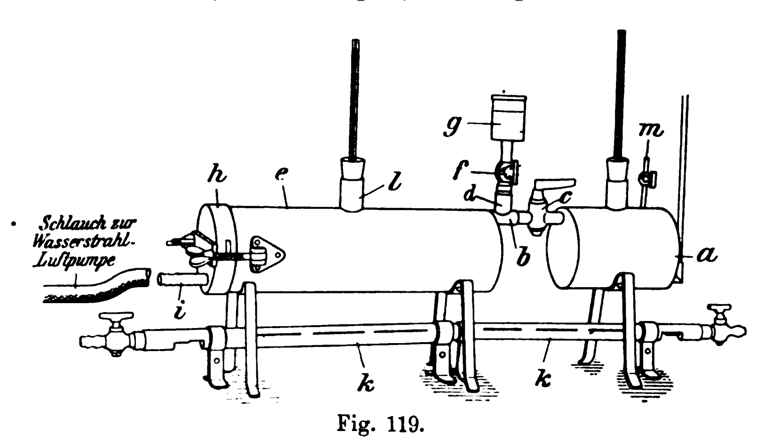


Fig. 119.

dieser kurzfristigen Desinfektion wieder in Betrieb genommen werden können. Uns erscheint es fraglich, ob sich der Formaldehydgeruch aus den Polstern innerhalb so kurzer Zeit vollkommen beseitigen läßt*).

Im Anhange zu den Formaldehyd-Vakuumapparaten sei darauf hingewiesen, daß in der neuesten Zeit die Vakuumabsaugung (ohne Formaldehyd) in Kombination mit der Dampfdesinfektion auch für die Sterilisation chirurgischer Instrumente verwendet wird.

Herzog hat im Anschluß an die kritische Untersuchung eines für solche Zwecke von Große (Literatur s. bei Herzog, Archiv f. Hygiene 1909, Bd. 69, S. 369) empfohlenen Dampfdesinfektionsverfahrens einen kleinen Apparat angegeben (von Lautenschläger erzeugt), der, wie die Abbildung (Fig. 119) zeigt, aus einem kleinen Dampfkessel (a), einem kleinen Sterilisierraum (e) in Verbindung mit der Wasserstrahlpumpe (i) und einer Heizvorrichtung (k) besteht. In diesem Apparat lassen sich die Instrumente in ca. 18 Minuten sterilisieren, wobei mit Hilfe der Vorwärmung und Vakuumsaugung trotz ausreichender Sättigung des Dampfes jede schädliche Kondenswasserbildung vermieden wird.

*) Reichenbach hat schon im Jahre 1902 den Vorschlag gemacht, Eisenbahnwagen in Wellblechhallen einer Form-Kammerdesinfektion zu unterziehen.



XVIII. Kapitel.

Apparate zur Entwicklung von Gasen und Dämpfen, die ausschließlich oder vor allem zur Vernichtung von Ungeziefer, Ratten etc., dienen.

Seitdem der Anteil, den Insekten, Ratten und andere Tiere an der Verbreitung von Infektionskrankheiten nehmen, genauer bekannt ist, nehmen einige Verfahren, die in erster Linie auf den Tod dieser Zwischenträger zielen, eine wichtige Rolle in der praktischen Desinfektion ein.

Man bedarf ihrer auch in der praktischen Wohnungsdesinfektion, da die zur Abtötung der Bakterien übliche Formaldehydraumdesinfektion keine sichere Abtötung von Wanzen, Küchenschaben und anderem Ungeziefer bewirkt.

Die Räucherungen mit Insektenpulver (Pyrethrum), die zur Betäubung von Mücken, z. B. bei der Malaria- und Gelbfieberprophylaxe angewendet werden, um die Tiere dann einzusammeln und nachträglich zu vernichten, benötigen keine komplizierten Apparate.

Das Ausräuchern mit Dämpfen von schwefliger Säure geschieht vielfach in der Art, daß Schwefel in eisernen Pfannen aufgestellt und angezündet wird. Diese Methode hat sich z. B. bei der Wanzenvertilgung in Wohnungen als gut anwendbar erwiesen.

Dieses einfache Verfahren findet auch heute noch dort Anwendung, wo, wie bei der Gelbfieberbekämpfung in den Tropen, zahlreiche Zimmer und Häuser in kurzer Zeit insektenfrei zu machen sind. Nach Brunner [11]*) werden bei der Gelbfieberbekämpfung am Panamakanal pro 1,0 m^3 Raum 50 g Schwefel, in mehreren Portionen verteilt, auf eisernen Pfannen verbrannt, sämtliche Fenster und Türen bleiben durch 24 Stunden geschlossen.

Da bei dem Verbrennen von Schwefel, entsprechend der Gleichung $S + O_2 = SO_2$, aus einem Kilo Schwefel ca. 2 Kilo Schwefeldioxyd gebildet werden (neben Schwefeldioxyd entstehen hierbei allerdings in wechselnder Menge auch noch andere Schwefeloxyde), erscheint die Menge von 50 g Schwefel pro 1,0 m^3 ausreichend, um, trotz aller Verluste von SO_2 durch Absorption an den Objekten und durch die natürliche Ventilation, wenigstens vorübergehend eine zur Abtötung aller Insekten ausreichende Konzentration der SO_2 in der Luft zu erzielen (vgl. weiter unten).

Was die Art des verwendeten Schwefels betrifft, so scheint auch für die Ausräucherung von Wohnräumen, wegen des billigen Preises, häufig roher Schwefel (Stückschwefel) verwendet zu werden (in der deutschen Literatur finden sich meist 100 Kilo mit 12 bis 13 Mark berechnet).

Von den Präparaten des gereinigten Schwefels kommt für diesen Zweck nur der Stangenschwefel in Betracht, der allerdings 2- bis 3mal so teuer ist. Es ist möglich, daß das starke Anhalten des Geruches in ausgeschwefelten Wohnräumen (in möblierten Zimmern läßt sich trotz fleißigen Lüftens der Geruch oft monatelang feststellen, vgl. auch Fehrmann, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene 1910, XIV, S. 671) zum Teil mit der Verwendung rohen Schwefels und den in diesem enthaltenen Verunreinigungen zusammenhängt. Blanke Metallteile können durch Bepinseln mit Vaseline oder einem Brei von Wienerkalk und Wasser den Einwirkungen der Schwefeloxyde entzogen werden.

---

*) Die [ ]-Ziffern beziehen sich auf das am Schlusse des Kapitels angegebene Literaturverzeichnis.



Schon Wolffhügel hat in seiner Arbeit über die schweflige Säure [1a] auf das ungleichmäßige Verbrennen des Stangenschwefels (auch bei Verwendung von sogenannten Schwefelfäden) verwiesen und als Hilfsmittel zur besseren Verbrennung den Zusatz von Brennspiritus (zu $^1/_2$ Kilo Schwefel etwa 20 cm^3) empfohlen.

Man kann nach Wolffhügel auf diese Art in Zimmern vorübergehend einen SO_2-Gehalt bis 10 Volumprozent erzielen.

Eine andere Form der Räucherungen, die schon seit langem zur Vertilgung von Ratten und Ungeziefer an Bord von Schiffen üblich war (vgl. [9] S. 641 und [1] S. 93), bestand darin, daß man in den zu reinigenden Schiffsräumen Becken aufstellte, die mit Schwefel und Holzkohlen in abwechselnder Schichte beschickt waren. Es entsteht dann beim Verbrennen ein Gemenge von Schwefeldioxyd, Kohlensäure und Kohlenoxyd. Man rechnete (in Hamburg) auf 1000 m^3 Laderaum mindestens 10 kg Schwefel und 20 kg Holzkohle und ließ die entwickelten Gase bei gut abgedichteten Laderäumen 10 Stunden einwirken.

Die unsichere Wirkung und die mannigfachen Übelstände (Feuergefährlichkeit), die mit der Pfannenräucherung verbunden waren, haben im letzten Jahrzehnt des 19. Jahrhunderts die Erfindung einer Reihe von Verfahren veranlaßt, die, zunächst für Schiffszwecke bestimmt, in erster Linie für die Bekämpfung der Rattenplage angewendet wurden.

Die prinzipiellen Verschiedenheiten der einzelnen Systeme werden am besten durch die von der Pariser internationalen Sanitätskonferenz 1903 als zur Rattenvertilgung geeignet bezeichneten Methoden gekennzeichnet.

Als solche wurden von der technischen Kommission erwähnt:

1. Gemenge von schwefliger Säure und Luft,
2. Gemenge von Kohlenoxyd und Kohlensäure,
3. Kohlensäure.

Von diesen drei Verfahren haben jene, die Kohlensäure aus Karbonat und Säure oder aus verflüssigter Kohlensäure in Bomben entwickeln, wegen der hohen Kohlensäurekonzentration, die zur Abtötung von Ratten nötig ist (nach Nocht und Giemsa atmen diese Tiere noch stundenlang in Luft mit 30proz. Kohlensäure), sich als wenig geeignet erwiesen. Das unter 2 genannte Prinzip ist von Nocht und Giemsa in ihrem Apparat zur Erzeugung von Generatorgas ausgearbeitet worden (vgl. unten). Ein Verfahren, welches aus eisernen Bomben ein komprimiertes Gemisch von Kohlensäure und schwefliger Säure (Piktolin) mit Hilfe von eisernen Rohren in die (entleerten) Schiffsräume leitet, hat sich wegen der höheren Kosten nicht eingebürgert.

Unter den Apparaten, die mit schwefliger Säure arbeiten, hat weitaus die größte Verbreitung ein von T. A. Clayton und S. R. Oliphant im Jahre 1892 konstruierter Apparat gefunden. Er besteht (vgl. Fig. 120) aus einem Ofen, dem sogenannten Generator, in dem Stückschwefel verbrannt wird, einem Wasserkühler, der die in dem Generator erzeugten Schwefelverbrennungsprodukte abkühlt, einem starken Gebläse, welches die Luft aus dem zu behandelnden Raum in den Generator saugt, mit den Schwefelgasen mischt und wieder in den Raum drückt, und einem Motor für das Gebläse (Dampfmaschine, Petroleum- oder Elektromotor, für kleine Apparate auch Handbetrieb).

Die vorzügliche Regulierung der Verbrennung und die gute Verteilung des Gases durch Ventilation charakterisieren das Claytonsche Verfahren.

Die Apparate (Nordd. Maschinen- und Armaturen-Fabrik in Bremen) werden in 5 Typen gebaut, von denen die größte pro Stunde 1700 m³ Gas liefert und ca. 10000 Mark kostet (vgl. Fig. 120 u. 121).

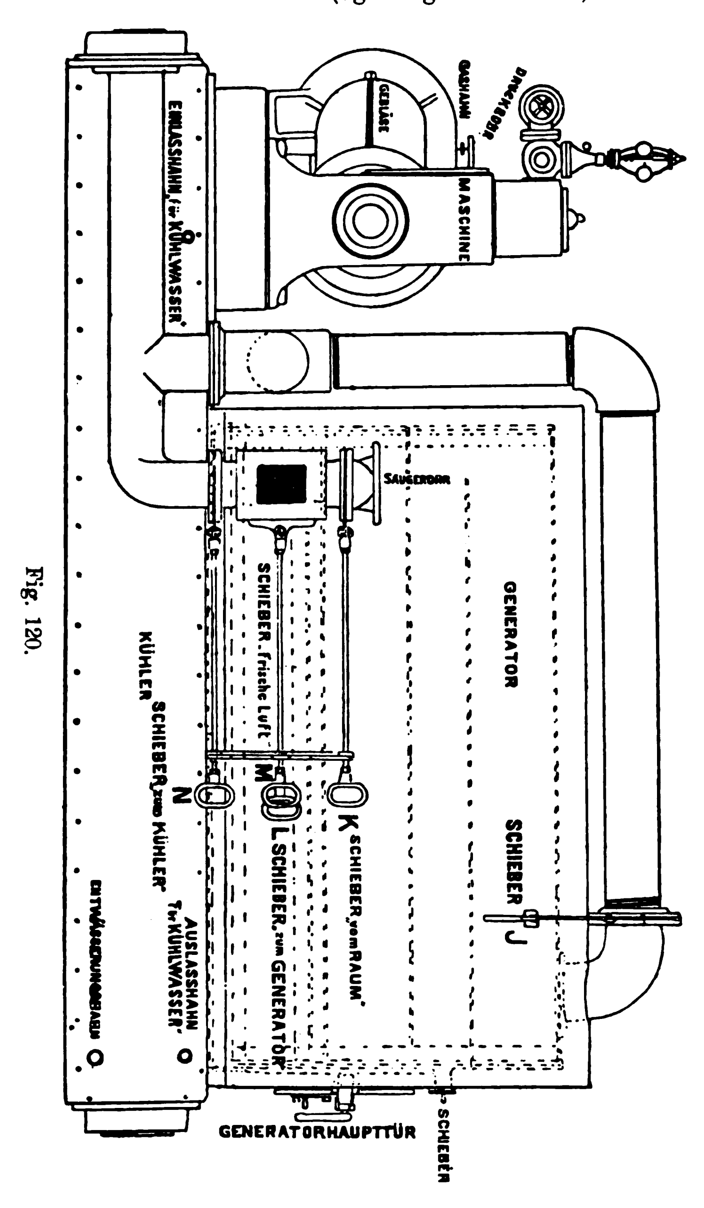


Fig. 120.

Das entwickelte Gas enthält neben Schwefeldioxyd und Stickluft auch geringe Mengen von höheren Oxyden des Schwefels, die nach Calmette und anderen die Wirksamkeit gegenüber jener der reinen schwefligen Säure erhöhen (vgl. Trembur [1b], S. 264).

Gegenwärtig lassen manche Reedereien auf ihren Schiffen Claytonapparate einbauen.

Andernfalls werden Apparate auf einem Leichterfahrzeuge aufgestellt; es wird von hier aus das Gas durch Schläuche in die Schiffe geleitet (Fig. 122).

Für die Benutzung am Land werden fahrbare Apparate gebaut (Fig. 123). In Rio de Janeiro wurden kleine fahrbare Apparate zum Ausräuchern der Gebäude sowie des unterirdischen Kanalnetzes benutzt.

Claytonapparate werden auch zum Feuerlöschen verwendet. Es wird hierbei so lange Claytongas in den Raum gedrückt, bis dort 8 bis 10 Proz.

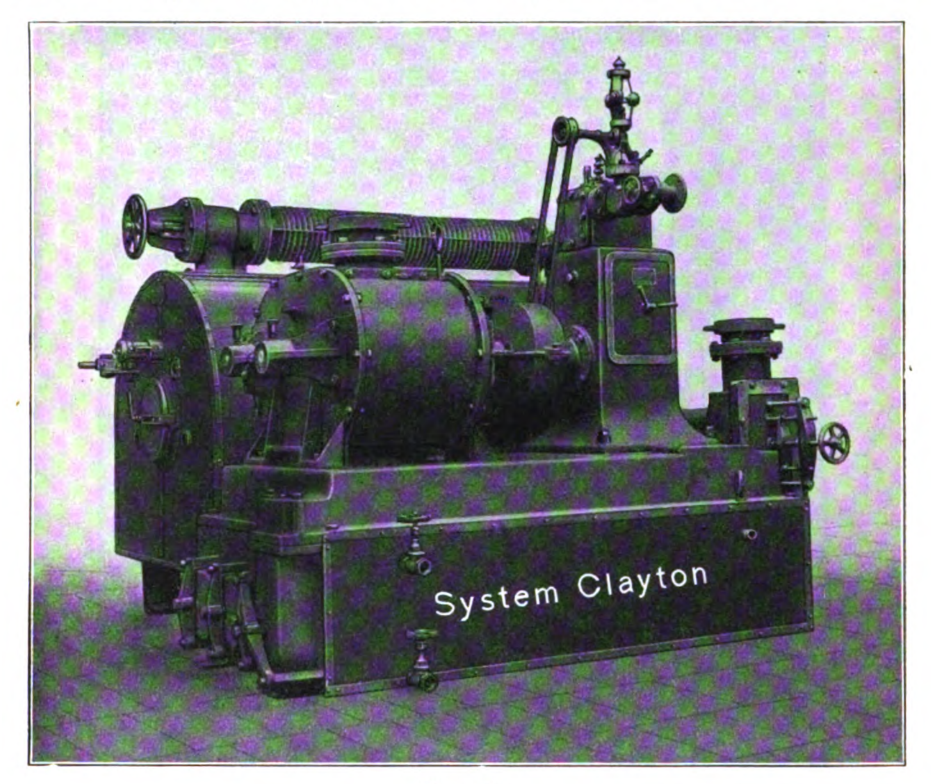


Fig. 121.

SO_2 vorhanden ist. Die von 100 Kilo Stückschwefel (13 Mark) im Claytonapparat gelieferten ca. 200 Kilo schweflige Säure füllen (die Verluste durch Absorption etc. nicht eingerechnet) einen Raum von 200 m³ mit 3 bis 5 Proz. SO_2 enthaltendem Gas (vgl. Prall, S. 115). Hierzu kommen allerdings noch die Betriebskosten für den Motor.

Durch eine Anzahl von Arbeiten sind wir über den zur Abtötung der verschiedenen Organismen nötigen Gehalt der Luft an Claytongas orientiert.

Die Angaben der Autoren sind allerdings nicht ohne weiteres vergleichbar, da die Anordnung der Versuche und Testobjekte verschieden ist.

Die Unwirksamkeit der SO_2-Dämpfe gegenüber Milzbrandsporen haben schon Koch sowie Wolffhügel bewiesen (Mitteilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt, Bd. 1). Sie fanden Luft mit 1 Proz. SO_2-Gehalt gegenüber

dünnen Schichten verschiedener sporenloser Bakterien wirksam, sahen sich aber, da selbst höhere Konzentrationen der Dämpfe auf in Watte, Werg etc. versenkte Kulturen nicht verläßlich wirkten, zu einem ungünstigen Urteil über die Desinfektionswirkung veranlaßt.

So erklärt es sich, daß man die bakterizide Wirkung der Dämpfe von

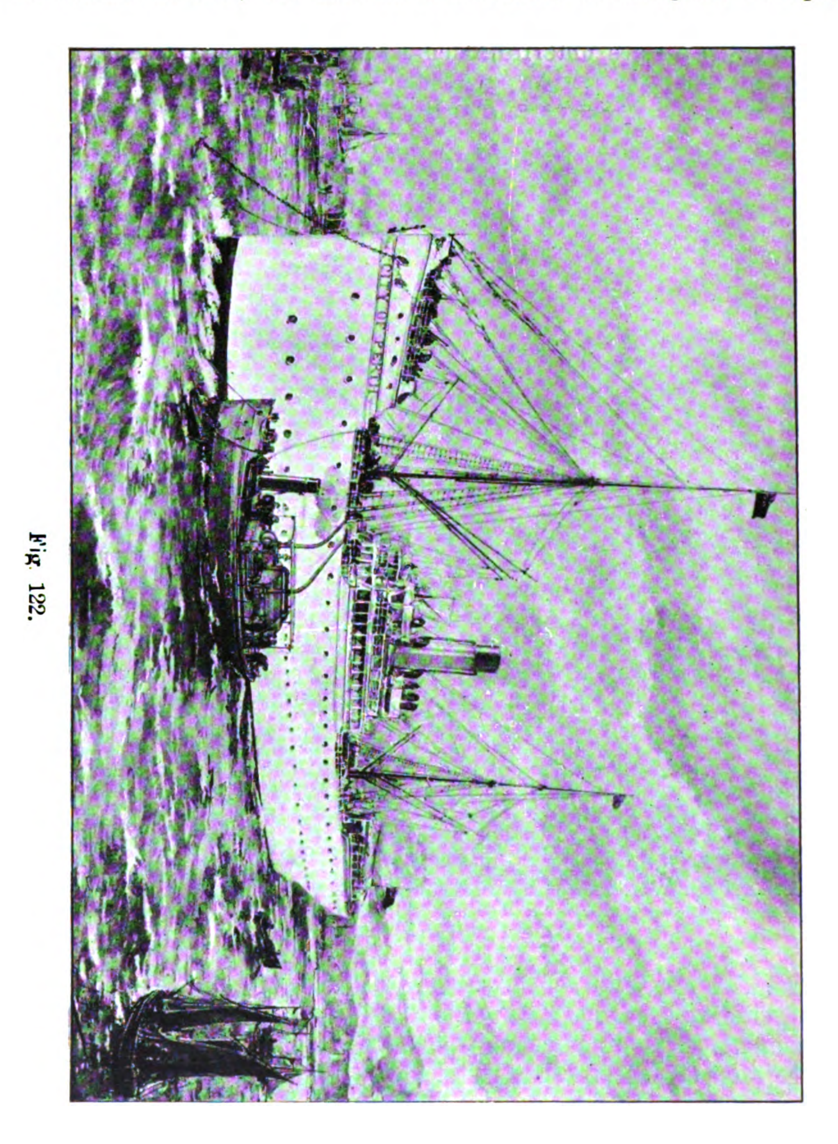


Fig. 122.

schwefliger Säure erst nach 20 Jahren wieder zu betonen wagte und dann allmählich zu einer höheren Bewertung des Effekts gelangte.

Französische Forscher haben i. J. 1902 und 1903 angegeben, daß Ratten und Ungeziefer bei einem Gehalt der Luft von 5 Proz. SO_2, Typhus- Cholera- und Pestbazillen bei 8 Proz. vernichtet werden (s. Trembur [1c], S. 258).

Trembur fand (frei zugänglich ausgelegte) Seidenfäden mit Staphylo-

kokken bei ca. 5stündiger Dauer des Versuchs dann desinfiziert, wenn der SO_2-Gehalt der Luft mehr als 5,6 Proz. beträgt.

Stieg der SO_2-Gehalt der Raumluft auf 8 Proz., so wurden Cholera- und Typhuskeime (jedoch nicht Staphylokokken) auch unter einer ein- bis mehrfachen Tuchschicht abgetötet.

Ratten wurden in einer Stunde abgetötet, wenn der SO_2-Gehalt in dieser Zeit bis 0,56 Proz. stieg. Bei einem Gehalt der Luft von 3 Proz. SO_2 tritt der Tod fast sofort ein.

Bei einem Versuch wurden Wanzen, Wanzeneier und Schaben an schwer zugänglichen Stellen (in Polstern etc.) versteckt. Sie fanden sich abgetötet, obwohl der SO_2-Gehalt der Raumluft nur 2,3 Proz. betragen hatte.

Spätere Untersucher behaupten, daß bei längerer Einwirkung nicht nur gegenüber Insekten und Ratten, wie Trembur nachgewiesen hatte, sondern

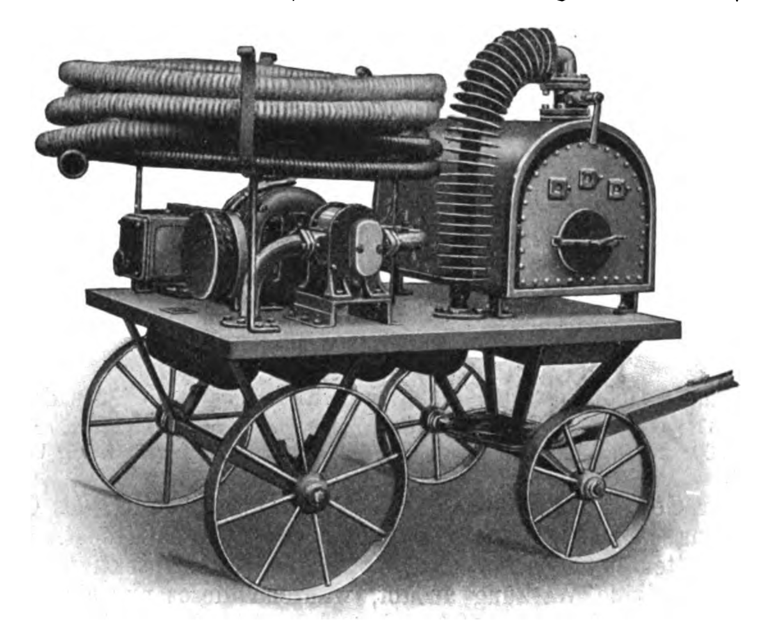


Fig. 123.

auch gegenüber Bakterien, zumal Pestbazillen, bereits geringere Konzentrationen der SO_2-Dämpfe ausreichen.

Nach Simpson werden bei 7stündiger Einwirkung durch 2proz. Claytongas Pestbakterien, Ratten, Insekten vernichtet, auch nach den Arbeiten deutscher Gesundheitsbehörden in Bremerhaven wird dieser Effekt schon bei 2,3 Proz. SO_2 im Raum erreicht (zit. bei Prall [10]). Die Ausgasung großer Schiffe mit Claytongas nimmt 24 Stunden in Anspruch. Das Gas enthält hierbei 3 bis 4 Proz. SO_2. Es fehlt hier der Raum, um genauer zu erörtern, inwieweit die Claytongase nach der Art ihrer praktischen Anwendung eine verläßliche Oberflächendesinfektion bewirken.

Für die Schiffsdesinfektion kommt jedenfalls die sichergestellte insekten- und rattentötende Wirksamkeit der Claytongase in erster Linie in Betracht.

Neben dem Claytonverfahren sind noch einige andere Verfahren, die mit SO_2 arbeiten, bekannt. In Frankreich wird ein von Marot angegebener Apparat viel benutzt.

Geneste und Herrscher erzeugen einen „Sulfurator", der mit Hilfe eines Ventilators reine Luft aufsaugt, sie über brennenden Alkohol leitet und sodann in einen Behälter, der verflüssigte SO_2 enthält, drückt. Von hier strömt das Gemisch der Gase in die Verteilungsschläuche. Chantemesse [8] hat einen Apparat angegeben, der die Verbrennung des Schwefels besorgt, die SO_2- und SO_3-Dämpfe in einem Behälter sammelt und komprimiert. Aus diesem Behälter werden die Dämpfe dann bei Bedarf in die Schiffsräume geleitet.

Von den Systemen, die mit Ausschluß der schwefligen Säure durch CO- und CO_2-Gemenge arbeiten, kommt heute nur der von Nocht und Giemsa beschriebene Generatorgasapparat in Betracht.

Es werden bei diesem Apparat Koks in einem Generator unter Einblasen von Luft verbrannt.

Ein Teil der hierdurch entstehenden Wärme wird zur Erzeugung von Dampfkraft ausgenutzt, die zum Betrieb einer Wasserpumpe und eines Ventilators dient.

Die Arbeiten von Nocht und Giemsa [1b], Holthusen [2], enthalten Abbildungen und ausführliche Beschreibungen. Das in dem Apparat erzeugte Gas enthält:

3,3— 6,6 Vol.-Proz. CO,
19 —17 „ „ CO_2.
77,7—76,4 „ „ N.

Sein spezifisches Gewicht (s = 1,085) ist etwas höher als jenes der Luft.

Der größte Generatorgasapparat in Hamburg kostet ca. 60000 Mark, er fördert pro Stunde ca. 3000 m³ Gas. Die Apparate sind außer in Hamburg nur wenig benutzt (vgl. Prall [10]).

Bei der Gegenüberstellung des Claytonverfahrens und des Generatorgasverfahrens kommt nach dem oben Gesagten in Betracht, daß jenes neben der rattentötenden Wirkung auch eine sichere insektizide und weitgehende bakterizide Wirkung ausübt, während dieses nur als rattentötendes Mittel wirkt und eine nachfolgende anderweitige Desinfektion oder Lagerung des Ladegutes hier nicht zu entbehren ist. Das Claytongas verrät sich leicht durch seinen Geruch und ermöglicht so die rechtzeitige Flucht von Personen, die unbeabsichtigt in seinen Bereich kommen, während man dem Generatorgas vorwirft, daß es wegen seiner Geruchlosigkeit leichter zu tödlichen Vergiftungen führt.

Die genannten Vorzüge des Claytongasverfahrens sind so beträchtlich, daß hierdurch seine Nachteile, die vor allem in der Sach- und Materialbeschädigung (Aufnahme von schwefliger Säure durch Getreide, Fleisch, Gemüse etc. ([vgl. 1b, 9, 10]) bestehen, nicht aufgewogen werden. Ob die von den Verteidigern des Generatorgasverfahrens angeführte starke Absorption der schwefligen Säure durch das Bilgewasser die Wirksamkeit einer regelrecht durchgeführten Claytongasreinigung erheblich oder häufig beeinträchtigt, erscheint fraglich. Daß die Ausgasung, speziell was die Konzentration betrifft, in vielen Fällen dort, wo sie nicht durch Sachverständige beaufsichtigt wird, nicht korrekt vorgenommen wird und daher auch infolge der zu geringen

SO_2-Konzentration die oben genannten Sachbeschädigungen weniger häufig wahrgenommen werden, scheint allerdings richtig zu sein.

1a. Wolffhügel, Mitt. aus d. Kais. Ges.-Amts 1881, Bd. I, S. 188.
1b. Nocht und Giemsa, Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheits-Amt 1904, Bd. **20**, S. 91.
1c. Trembur, Archiv für Hygiene 1905, Bd. **52**, S. 255.
2. Holthusen, „Schiffbau“ 1906, VII, Nr. 20—23.
4. Otto u. Neumann, Arch. für Schiffs- und Tropenhygiene 1904, Bd. **8**, S. 542.
5. Koenig, Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene 1907, XI, S. 573.
6. Verhandlungen des XIV. internationalen Kongresses für Hyg. u. D. 1907, Bd. IV, S. 638 (Über Pestrattenschiffe), auch ref. Arch. für Schiff- und Tropenhygiene 1908, Bd. **12**, S. 408.
7. Ghiglione, ref. „Desinfektion“ 1910, S. 190.
8. Chantemesse, Bullet. de l'Académie, méd. 1909, S. 197 (ref. „Desinfektion“ **1911**, S. 203).
9. Werner, Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene 1909, XIII, S. 621; 1910, XIV, S. 203.
10. Prall, Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene 1910, XIV, S. 111.
11. Brunner, „Desinfektion“ 1910, S. 619.

III. Abteilung.

Die Desinfektionspraxis.

XIX. Kapitel.

Aufgaben und Ziele der praktischen Desinfektion.

Handelte es sich in den ersten beiden Abteilungen der Desinfektion darum, die wissenschaftlichen Grundlagen und die technischen Behelfe für die einwandfreie Abtötung der Krankheitserreger kennen zu lernen, so erscheint es als Aufgabe der dritten Abteilung, den vorhandenen Stoff nach den Zielen zu gruppieren, welche die Desinfektion im Rahmen der übrigen Seuchenbekämpfungsmittel zu verfolgen hat. Durch den Zusammenhang mit diesen ergeben sich Einschränkungen in der Auswahl der verfügbaren Mittel; die erheblichen Kosten, die mit der Durchführung von Desinfektionsmaßnahmen verbunden sind, machen es sogar vielfach nötig, der praktischen, Desinfektion die Frage voranzustellen, ob die mit der Abtötung der ausgestreuten Krankheitserreger erreichbaren Erfolge den Aufwand an Zeit Geld und Mühe rechtfertigen. Wird durch ein bestimmtes Verfahren eine Ansteckungsmöglichkeit verhindert, die in extrem seltenen Ausnahmefällen zur Infektion führt, so erscheint ihre generelle Durchführung unökonomisch. Sind in einem bestimmten Ausstreuungsbereich neben den durch Desinfektionsmaßnahmen zu treffenden Keimausstreuungen überwiegend solche vorhanden, die der Desinfektion aus irgendeinem Grunde nicht zugänglich sind, so erscheint die Desinfektion wertlos und überflüssig.

Man kann die Maßnahmen der Desinfektion nach der Örtlichkeit, in welcher sich die Krankheitserreger jeweilig befinden, einteilen in solche, welche

1. die Abtötung der im Innern des Menschen (Blut, Organe etc.) befindlichen Infektionskeime;

2. die Abtötung der die Keime enthaltenden Ausscheidungen;

3. die Abtötung der mit den Ausscheidungen infizierten Objekte anstreben.

Die unter P. 1 angeführte „innere Desinfektion“ wird an anderer Stelle dieses Handbuches bearbeitet. Bekanntlich hat sie heute nur bei einer kleinen Gruppe von Infektionskrankheiten praktische Erfolge erzielt. Sie kann daher in den folgenden Ausführungen unberücksichtigt bleiben.

Die unter 2 und 3 genannten Maßnahmen bilden den Inhalt der Desinfektion der Objekte im Verkehr, der laufenden Desinfektion am Krankenbett und der sogenannten Schlußdesinfektion. Während die Desinfektion am Krankenbett sich vor allem mit der unter 2 genannten Aufgabe sowie mit der Desinfektion der frisch verunreinigten Objekte zu befassen hat, richtet die Schlußdesinfektion — meist identisch mit der sogenannten Wohnungsdesinfektion — ihren Angriff gegen die nach Beendigung der durch den Kranken verursachten Keim-Ausstreuung (Tod, Genesung, Übersiedlung) in dem Raum und seinen Objekten noch vorhandenen Keime.

Es hat sich seit einiger Zeit der Gebrauch eingebürgert, speziell für die Schlußdesinfektion die verschiedenen Maßnahmen in bestimmten Gruppen zu vereinigen und mit Schlagworten zu bezeichnen.

In diesem Sinne wird häufig unterschieden:

1. die sogenannte chemische Desinfektion als Inbegriff jener Maßnahmen, bei welchen infizierte Objekte mit Desinfektionslösungen vermischt (z. B. Stuhl), in Desinfektionslösungen versenkt (z. B. Wäsche) mit solchen befeuchtet oder abgewaschen werden (z. B. Boden);

2. die Dampfdesinfektion, wobei oft ein Transport der zu desinfizierenden Objekte in fern gelegene Anstalten nötig ist;

3. die an Ort und Stelle ausgeführte Formaldehyd-Raumdesinfektion.

Während bekanntlich die Infektionsübertragung durch infizierte, längere Zeit aufbewahrte oder im Verkehr befindliche, leblose Objekte nach unseren heutigen Anschauungen nur bei einer kleineren Gruppe von Infektionskeimen, die sich durch besondere Tenazität auszeichnen (z. B. Blattern, Milzbrand), verhältnismäßig oft in Erscheinung trat, spielen solche Objekte bei den meisten Infektionskrankheiten gegenüber den frischen Ausscheidungen der Kranken und der mit diesen verunreinigten Objekte keine oder nur eine ganz untergeordnete Rolle.

Da die sogenannte laufende Desinfektion am Krankenbett durch kürzere oder längere Zeit fortdauernd neu ausgeschiedenen Infektionsstoff unschädlich zu machen hat, ist ihre Aufgabe, die sich aus zahllosen Einzelakten zusammensetzt, wesentlich komplizierter als jene der einmaligen Objektdesinfektion oder Schlußdesinfektion.

Die größere Schwierigkeit, die laufende Desinfektion am Krankenbett korrekt durchzuführen, ist in den letzten Jahren wiederholt bei Gegenüberstellungen der laufenden und Schlußdesinfektion betont worden.

Erscheint bei dem gegenwärtigen Stand der Technik die Schlußdesinfektion trotz der umfangreicheren Apparatur methodisch leichter durchzuführen als die laufende Desinfektion, so wurde das Urteil über die Bedeutung der Schlußdesinfektion durch unsere Erfahrungen über die Dauerausscheider wesentlich modifiziert.

Es entfällt infolge der bei einzelnen Infektionskrankheiten auch nach

der Genesung lange andauernden Ausscheidung von Keimen vielfach die Möglichkeit, einen Termin für die Schlußdesinfektion festzustellen. Diese erscheint dann nur insofern wirksam, als sie einen vom Kranken benutzten Raum, in den dieser nicht mehr als kranker oder gesunder Dauerausscheider zurückkehrt, ungefährlich macht, sie schließt jedoch nicht, wie dies für jene Krankheitsfälle zutrifft, bei welchen Genesung und Sistierung der Ausscheidung zusammenfallen, die mit dem einzelnen Infektionsfalle verbundenen Quellen der Weiterverbreitung ab.

Zur laufenden Desinfektion am Krankenbett gesellt sich demnach infolge der Existenz von erwerbsfähigen Bazillenträgern und Dauerausscheidern als viertes Problem die laufende Desinfektion für den gesunden Bazillenträger. Sie übertrifft an Schwierigkeit der Durchführung alle anderen Aufgaben der Desinfektion. Es ergibt sich schon hieraus, daß die Indikationen zur Ausführung der Keimtötung bei den verschiedenen Infektionskrankheiten, auch abgesehen von der verschiedenen Resistenz der Erreger gegenüber chemischen und physikalischen Eingriffen, recht verschieden sind.

Einige Beispiele mögen die Gesichtspunkte, welche die Indikationen für die praktische Desinfektion bestimmen, näher erläutern.

Wir können die Aufgaben der Desinfektion bei den verschiedenen Infektionskrankheiten nach der Verbreitung der Krankheitserreger in der Außenwelt und den pathogenen Beziehungen, die für die Desinfektionsfrage in Betracht kommen, in mehrere Gruppen ordnen.

1. Die Abtötung solcher Krankheitskeime, welche, wie die Erreger verbreiteter Wundinfektionskrankheiten zwar in der Außenwelt häufig (Staphylokokken etc.) oder regelmäßig (Tetanusbazillen, Ödembazillen in der Erde) vorkommen, jedoch nur unter besonderen, abnormen Umständen (Verletzungen etc.) zur Infektion führen, fällt in der Regel nicht in den Bereich der hygienischen Desinfektion, sondern in jenen der chirurgischen bzw. geburtshilflichen Desinfektion. Diese sieht einen wichtigen Teil ihrer Aufgabe darin, den Zutritt der an der Hautoberfläche des Operierenden oder Operierten, an Instrumenten, Verbandzeug etc. zufällig haftenden Keime zu den bloßgelegten Körpergeweben zu verhindern sucht. Die Kliniker kümmern sich hierbei — häufig mit einiger Berechtigung — angesichts dieser Beschränkung des angestrebten Zieles nicht um das Schicksal der bei ihren Maßnahmen in die Außenwelt (Waschwässer etc.) undesinfiziert entlassenen Keime (vgl. Flügges Ausführungen im 50. Band der Zeitschr. f. H., J. 1905, S. 381).

Gelangen aber infolge einer Wundinfektion die genannten Keime in einem Individuum zur Anreicherung, vielleicht auch zu einer vermehrten Virulenz, welche bei der Ausscheidung der Sekrete die Wahrscheinlichkeit einer Weiterübertragung in der Umgebung vermehren, so ergibt sich auch bei den genannten Krankheiten nicht selten eine Änderung der Aufgabe; es erscheint dann notwendig, auch die Verstreuung der austretenden Keime durch Desinfektionsmaßnahmen zu verhindern.

2. Bei einer anderen Gruppe von Krankheitserregern tritt trotz des ausgesprochen parasitären Charakters der Keime, angesichts der außerordentlichen Verbreitung der Erreger und der beschränkten Zahl der vorkommenden schweren Infektionen der Einfluß der natürlichen Disposition für das Zustandekommen einer pathogenen Wirkung so sehr in den Vordergrund, daß die zielbewußte Desinfektion der Ausscheidungen in der großen ärztlichen Praxis zumeist mit Recht unterbleibt.

Es sei hier an die Erreger verschiedener Formen katarrhalischer und pneumonischer Erkrankungen der Respirationswege erinnert. Kommt es hierbei etwa gar (Influenza) zuzeiten zu einer pandemischen Ausstreuung der Erreger, so verliert die ohnehin praktisch nicht durchführbare Desinfektion der Ausscheidungen vollends an sachlicher Berechtigung. Man muß sich hier darauf beschränken, besonders gefährdete Individuen (alte Leute etc.) möglichst von den Infektionsquellen fern zu halten.

3. Unter jenen Infektionskrankheiten, die im engeren Sinne Gegenstand der Seuchenbekämpfung sind, ist es die Gruppe der sogenannten gemeingefährlichen Krankheiten, welche infolge ihrer Eigenart hinsichtlich der praktischen Desinfektion seit jeher eine besondere Stellung einnehmen. Für die sog. gemeingefährlichen Krankheiten (Pest, Cholera, Blattern, Gelbfieber, Lepra, Flecktyphus) schafft der Umstand, daß sie bei uns nicht bodenständig sind, daß sie beim Auftreten zunächst meist vereinzelt vorkommen, daß die von der Krankheit Befallenen sofort nach der Feststellung der Diagnose, bzw. des Verdachts, isoliert werden, die Möglichkeit, den ganzen Apparat der Desinfektion auf einen oder wenige Herde zu richten. Die Erfahrung, daß hier mit der im Anschluß an die übrigen Maßnahmen sachgemäß vollzogenen Desinfektion die Entstehung weiterer Erkrankungen abgeschnitten wird, und der nach Ort und Zeit beschränkte Aufwand von Mitteln meist durch sichtbare Erfolge gelohnt war, haben die Desinfektion bei diesen Krankheiten sehr populär gemacht. Die Bereitstellung von Macht- und Geldmitteln für die Desinfektion beruht neben dem Ansehen, das die chirurgische und geburtshilfliche Desinfektion genießt, zum großen Teil auf dem durch die Bekämpfung der gemeingefährlichen Krankheiten gewonnenen Kredit. Es ergeben sich allerdings auch bei den gemeingefährlichen Krankheiten Verhältnisse, welche die Sicherheit des Erfolges der praktischen Desinfektion etwas trüben. Wenn die Einbruchspforten zahlreicher werden oder von einer solchen Art sind, daß die Beschränkung auf wenige Fälle nicht gelingt, wenn durch den Einfluß schwer zu überwachender Verkehrswege (Flußläufe bei Cholera) durch das Auftreten von Herden mit Bazillenträgern, von zahlreichen Depots mit Krankheitserregern in der Außenwelt, die wieder ihrerseits infolge der Mitwirkung von Insekten und anderen Zwischenträgern die Möglichkeiten der Ausstreuung vermehren, die Aufgaben zu zahlreich werden, so sinkt mit den steigenden Kosten der extensiven Desinfektion vielfach der absolute Wert der Einzeldesinfektion. Die Desinfektion wird lückenhaft und tritt aus ihrer dominierenden Stellung gegenüber anderen Seuchenbekämpfungsmaßnahmen in eine weniger auffallende Rolle zurück.

Es erhebt sich eine Fragestellung, der wir auch bei der gegen unsere einheimischen, verbreiteten Krankheitserreger gerichteten Desinfektion vielfach begegnen. Sie soll daher in dem folgenden Punkt genauer erörtert werden.

4. Nach den Ausweisen unserer Großstädte nehmen unter den einheimischen Infektionskrankheiten, welche die Tätigkeit der öffentlichen Desinfektionsanstalten beanspruchen, unter normalen Verhältnissen Tuberkulose, Diphtherie, Scharlach die erste Stelle ein. Dies gilt zumal von den sogenannten Wohnungsdesinfektionen.

Nach Trautmann (Münch. med. Woch. 1909, S. 233) wurden i. J. 1909 in Hamburg unter ca. 6000 Wohnungen über 2000 wegen Tuberkulose, je

1000 wegen Diphtherie bzw. Scharlach desinfiziert, in Berlin wurden nach Nesemann („Desinfektion“ 1909, S. 409) unter mehr als 5000 Wohnungs- und Effektendesinfektionen über 3500 wegen Diphtherie, fast 1400 wegen Tuberkulose und 247 wegen Typhus vorgenommen.

In Wien wurden von 1903—1906 (Bericht des Stadtphysikats v. J. 1910) 116 726 Wohnungsdesinfektionen vorgenommen.

Diese verteilen sich in folgender Weise auf die verschiedenen Infektionskrankheiten:

Masern	42,551
Diphtherie	17,058
Tuberkulose	14,530
Scharlach	9,157
Rotlauf	5,857
Keuchhusten	5,722
Mumps	4,315
Röteln	2,251
Abdominaltyphus	1,610
Puerperalfieber	745
Trachom	147
Meningitis cerebrospinalis	111
Dysenterie	56
Blattern	52
Influenza	35
Milzbrand	26
Lyssa	25
Cholera nostras	3
Rotz	1

Sieht man von den Masern ab, die in Wien in den Berichtsjahren infolge der damals geltenden Bestimmungen mehr als $^1/_3$ aller Wohnungsdesinfektionen veranlaßten, so stehen unter den übrigen Infektionskrankheiten auch in Wien Diphtherie, Tuberkulose und Scharlach an erster Stelle.

Ziehen wir außer den genannten drei Krankheiten auch noch den Abdominaltyphus als eine Infektionskrankheit in Betracht, die an vielen Orten wenigstens zeitweise zahlreiche Desinfektionen veranlaßt, so lassen diese vier verbreiteten einheimischen Infektionskrankheiten: Typhus, Diphtherie, Scharlach und Tuberkulose die prinzipiellen Schwierigkeiten, mit welchen die praktische Desinfektion zu kämpfen hat, gut überblicken.

Was den Abdominaltyphus betrifft, so ergibt sich im Anschluß an das oben über Cholerabazillenträger Gesagte, daß hier noch mehr wie dort mit der Zahl der über ein Territorium verstreuten Bazillenträger und mit deren Freibeweglichkeit die Chancen für die Möglichkeit einer lückenlos oder auch nur wesentlich erfolgreichen Desinfektion aller gefährlichen Ausscheidungen abnehmen. Es gilt dies bereits für den einzelnen frei lebenden Bazillenträger, für den sich bei jahrelang bestehender Ausscheidung eine systematische Desinfektion aller Abgänge meist ebensowenig wie eine einwandfreie Desinfektion seiner Hände durchführen läßt. Man wird sich hier, was letztere betrifft, vielfach mit einer Erziehung zur äußersten Reinlichkeit (möglichste Vermeidung der Beschmutzung der Hände bei der Stuhl- und Harnentleerung) begnügen und an Stelle der Desinfektion eine möglichst

vollkommene Keimbeseitigung durch Waschen mit Wasser und Seife anstreben*), im übrigen aber durch die dauernde Überwachung des Bazillenträgers, durch die Fernhaltung seiner Person von Betrieben, welche (Lebensmittelvertrieb etc.) die Gefahr einer Verbreitung der Bazillen steigern, und andere Maßnahmen, deren Besprechung hier nicht am Platze ist, das Mögliche zu erreichen suchen.

Günstiger liegen hier die Verhältnisse, wenn es sich um in geschlossenen Anstalten befindliche Bazillenträger handelt. Wie außerordentlich schwierig es aber auch hier unter Umständen ist, die laufende Desinfektion und die anderen Schutzvorkehrungen ausreichend durchzuführen, lehren die Erfahrungen in Irrenanstalten.

Wir sind heute zwar in Kenntnis dessen, daß durch Bazillenträger Ansteckungen, auch Massenerkrankungen (durch Milch, Wasser etc.) vermittelt werden können, die Anschauungen über das Ausmaß der Gefahr, das die Bazillenträger unter verschiedenen sozialen und anderen Lebensbedingungen darstellen, sind jedoch noch keineswegs abschließend geklärt.

Zweifellos sinkt bei jenen Krankheiten, bei welchen ein sehr häufiges Vorkommen von Bazillenträgern mit einem verhältnismäßig seltenen Vorkommen von durch diese vermittelten Infektionen verbunden ist, der Antrieb zur Durchführung umfangreicher Desinfektionsmaßnahmen.

Dies läßt sich schon seit einiger Zeit in Beziehung auf die Handhabung der Schlußdesinfektion bei der Diphtherie verfolgen. Das Vorkommen von Bazillenträgern in der Umgebung von Kranken ist hier gelegentlich außerordentlich häufig. Welchen Umfang die Zahl der Bazillenträger unter dem Pflegepersonal von Krankenhäusern, ja selbst unter der Gesamtbevölkerung einer Großstadt zu Zeiten von Diphtherieepidemien gewinnen kann und wie schwer selbst im ersteren Falle eine Isolierung aller Bazillenausscheider durchzuführen ist, lehrt eine reiche Literatur (vgl. u. a. Lippmann, Zeitschr. f. H. u. I. 1910, Bd. 67, S. 225). Da nach exakten Untersuchungen alle Versuche, die Ausscheidung durch Medikamente (Gurgeln) zum Verschwinden zu bringen, versagen und die Zahl der durch solche Bazillenträger hervorgerufenen Infektionen mit klinisch ausgesprochener Diphtherie anscheinend doch selten ist, liegen Beweggründe für eine Einschränkung der Desinfektionsmaßnahmen vor.

Meist äußert sich dies nur darin, daß unter Hinweis auf das häufige Vorkommen der Ausscheidung nach der Genesung von einer regelmäßigen Schlußdesinfektion nach Diphtherie abgesehen wird. Diese wird in Bremen (vgl. Tjaden, D. Vierteljahrsschr. f. öff. Gesundheitspfl. 1908, Bd. 40, S. 49) nur von Fall zu Fall auf Anordnung des Medizinalamts bei gehäuftem Auftreten von Diphtherie in einer Familie oder bei Auftreten in Gastwirtschaften, Lebensmittelhandlungen etc. und zwar auf Grund bakteriologischer Untersuchungen der Personen vorgenommen.

Daß solche Einschränkungen der Schlußdesinfektion stillschweigend auch mit einem Nachlaß der Anforderungen an die laufende Desinfektion der Bazillenträger verbunden sind, wird häufig nicht genügend klar ausgesprochen.

*) Vgl. Gaethgens (Arch. f. Hyg. 1910, Bd. 72, S. 233), welcher die Händedesinfektion der Typhusbazillenträger eingehend untersuchte und hierfür in besonderen Fällen Alkohol (ev. Schnaps, Brennspiritus, Eau de Cologne) empfiehlt, im allgemeinen aber das Hauptgewicht auf die mechanische Reinigung der Hände mit Wasser und Seife legt.



Man wird wohl nach wie vor damit rechnen müssen, daß bei solchen Grenzfällen der jeweilige Charakter der Erkrankung, die aus dem klinischen Bilde vermutete Schwere der Infektion und Virulenz der Erreger in der Praxis die Frage, ob desinfiziert wird oder nicht, entscheidet. Diese Auffassung deckt sich zwar nicht mit der oft betonten Lehre, daß auch leichte Erkrankungen zu schwerer Infektion anderer Personen führen können, sie verdient jedoch, insofern sie nicht den Ausnahmefällen, sondern der Wahrscheinlichkeit nachgeht, speziell bei der Diphtherie einige Berechtigung, wo manche Erfahrungen dafür sprechen, daß die Gefährlichkeit der Ausscheidungen des Bazillenträgers für die Umgebung geringer ist, als jene der Ausscheidungen von seiten der klinisch schwer Kranken.

Das bei der Diphtherie ausgeführte Bild sei durch den Hinweis auf die Verhältnisse*) bei der Genickstarre ergänzt, wo nach neueren Untersuchungen zu manchen Zeiten die Zahl der gesunden Meningokokkenträger in der Bevölkerung sogar unabhängig von dem Fehlen oder Vorhandensein von Krankheitsfällen auffällig groß ist.

Daß selbst bei dem Scharlach trotz regelrecht durchgeführter Isolierung, laufender Desinfektion während der Krankheit und Rekonvaleszenz und darauffolgender Schlußdesinfektion in manchen Fällen durch die Genesenen noch nach 6 Wochen und länger Infektionen vermittelt werden, ist in neuerer Zeit wiederholt berichtet worden. Abgesehen von guten Einzelbeobachtungen (vgl. Kokall, Wiener klinische Wochenschrift 1910, S. 1874) berichtet Tjaden, daß während der Jahre 1904—1906 in Bremen bei 6 Proz. der im Krankenhaus behandelten Fälle die Heimkehrenden trotz aller Vorsichtsmaßregeln bei der Entlassung in ihrer Familie zu weiteren Ansteckungen Veranlassung gaben. Da der Scharlacherreger nicht bekannt ist, entfällt jede Möglichkeit, die Sistierung der Ausscheidung bzw. den für die Schlußdesinfektion geeigneten Zeitpunkt zu bestimmen. Wenn manche Faktoren, welche die Verantwortung für das behördlich organisierte Desinfektionswesen tragen, aus solchen Erfahrungen den Schluß ziehen, daß die Schlußdesinfektion bei Scharlach und Diphtherie zu unterbleiben hat, so spielt bei dieser Auffassung wohl auch die Erfahrung mit, daß das Vertrauen des Publikums gegenüber der Schlußdesinfektion durch Infektionsfälle, die sich im Hause nach vorgenommener Desinfektion ereignen, stark erschüttert wird und nur bei hohem Bildungsstande eine Aufklärung über die begrenzte Wirkung aller Desinfektionsmaßnahmen durchzuführen ist.

Als Gegenstück zu den Erfahrungen über Bazillenträger sei an dieser Stelle auf jene Erkrankungen verwiesen, gegenüber welchen Desinfektionsmaßnahmen häufig versagen, weil die Infektiosität des Erkrankten mit der vollen Entwicklung der die Diagnose sicherstellenden Symptome bereits erloschen ist und die Desinfektion zu einem Zeitpunkte einsetzt, wo der Kranke Ansteckungsstoffe nicht mehr ausscheidet.

Bis zu einem gewissen Maß trifft dies für die Masern zu. Die Überzeugung von der mangelnden Infektiosität der den voll entwickelten charakteristischen Masernausschlag zeigenden Kinder geht hier manchenorts so weit, daß man sich nicht scheut, solche Kranke auf interne Abteilungen zu legen. Da bei dieser Krankheit nach gangbaren (freilich nicht unbestrittenen)

*) Vgl. den Vortrag von Mayer u. Waldmann auf der 4. Tagung der Freien Vereinigung f. Mikrob. in Berlin 1910 und die sich anschließende Diskussion (Centralbl. f. Bakt., Ref., 1910, Bd. 47, S. 213).



Anschauungen auch die Tenazität des während des Prodomalstadiums ausgeschiedenen Virus sehr gering ist, kann die vielfach geübte Unterlassung von umfangreicheren Schlußdesinfektionen bei Masern kaum als prinzipieller Fehler bezeichnet werden*). Auch bei dem Mumps haben die Kranken bei der Entwicklung der charakteristischen Parotisschwellung bereits ihre Infektiosität verloren. Daß im übrigen selbst bei diesen so außerordentlich häufig vorkommenden Erkrankungen eine Übereinstimmung der Anschauungen über Ausscheidungszeit und Tenazität des Virus nicht anzutreffen ist, ist gewiß nur zum Teil in der Unkenntnis der Erreger begründet, zum anderen Teil aber wohl auch in den mannigfachen Komplikationen, die durch verschiedene Virulenz, Disposition und Exposition bedingt sind.

Bei Masern und beim Keuchhusten, wo die Ansteckungsgefahr vor allem an die frischen beim Husten verschleuderten Tröpfchen gebunden ist, verliert auch die laufende Desinfektion, die naturgemäß erst dort einsetzen kann, wo die ausgeworfenen Sekrete an den Objekten in der Umgebung des Kranken zur Ruhe gekommen sind**), zum Teil ihren Angriffspunkt, so daß die Isolierung des Kranken zur wichtigsten Maßnahme wird. Läßt sich diese nicht durchführen, wie dies beim Keuchhusten zumal am Lande häufig zutrifft, so verlieren die ergänzenden Desinfektionsmaßnahmen meist vollends jeden Sinn. Noch ausgesprochener liegen die Verhältnisse bei den zahlreichen epidemischen, zweifellos infektiösen Saisonkrankheiten mit dem Charakter von Anginen, Schnupfen und Katarrhen, die das tägliche Brot der ärztlichen Praxis darstellen. Daß gegenüber den zuletzt genannten Krankheiten alle Versuche, in der Wohnung der Familie durch Trennung des Schlafraumes der Erkrankten und Desinfektion der Ausscheidungen, die Erkrankung auf ein oder wenige Mitglieder zu beschränken, meist versagen und bestenfalls nur zu einer verzögerten Aufeinanderfolge der Einzelerkrankungen führen, kann als bekannt vorausgesetzt werden. Angesichts dieser Verhältnisse erscheint die Summe der im Haushalt ohne ärztliche Verordnung oder auf Grund unsachgemäßer Information verschwendeten Desinfektionslösungen bedauerlich groß. Die üblichen Anpreisungen mancher Firmen, welche ihre Fabrikate als „wirksamstes Mittel" gegen alle Arten von Infektionskrankheiten bezeichnen, leistet der gedankenlosen Verwendung dieser Mittel Vorschub.

5. Die in den vorangeführten vier Punkten ausgeführten Überlegungen leiten zur Besprechung der Desinfektionsmaßnahmen gegenüber der Tuberkulose.

Hier konkurrieren 1. die außerordentliche Verbreitung der Bazillenausscheider, 2. die lange Dauer der Ausscheidung, 3. der Umstand, daß die Ausscheider meist nicht dauernd zu isolieren sind, 4. die große Zahl der möglichen Infektionswege, 5. die Frage nach dem Anteil der Perlsucht-

*) Es wäre bei der hohen Masernmortalität selbstverständlich durchaus verfehlt, das Unterlassen von Schlußdesinfektionen mit der leichten Natur dieser Infektionskrankheit zu begründen. Manche Vorschriften finden einen Ausweg, indem sie für **bösartige** Masernepidemien Schlußdesinfektion vorschreiben. Hierzu ist zu bemerken, daß Masernepidemien für Proletarierkinder stets eine ernste Gefahr darstellen.

) Irrigen Anschauungen über die Möglichkeit einer laufenden „Desinfektion der Luft" in Krankenzimmern und Wohnräumen wird durch die Anpreisungen von Ozonisierungsapparaten, Parfümzerstäubern usw. Vorschub geleistet. Vgl. die vorzügl. kritische Studie über Luftozonisierung von **Erlandsen u. **Schwarz**, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1910, Bd. 67, S. 391.



bazillen an der menschlichen Tuberkulose, 6. die verhältnismäßig hohe Resistenz der Tuberkelbazillen gegen das Austrocknen und eine Anzahl gebräuchlicher chemischer Desinfizienzien, um einen weiten Spielraum für die Ansichten über die Notwendigkeit und Durchführbarkeit von Desinfektionsmaßnahmen zu schaffen. Die Verschiebung der Anschauungen schreitet noch fort, während auf der anderen Seite der Kampf gegen die Verbreitung der Tuberkulose auch hinsichtlich der Desinfektion schon zu bestimmten praktischen Maßnahmen geführt hat.

Dies gilt speziell in Hinsicht auf die Desinfektion der Wohnungen von Kehlkopf- und Lungentuberkulösen (bei Wohnungswechsel und Todesfall), die immer mehr an Boden gewinnt (vgl. S. 636).

In neuester Zeit wendet man auch der laufenden Desinfektion der in häuslicher Pflege verbleibenden Phthisiker durch Fürsorgevereine und Fürsorgeschwestern größere Aufmerksamkeit und mannigfache Hoffnungen zu. Die Anschauungen, welche manche mehr charitativ als wissenschaftlich denkende opferwillige Teilnehmer dieser Bewegung über die erreichbaren Ziele besitzen, sind allerdings häufig nicht zutreffend. Daß bei beschränkten Wohnungsverhältnissen die laufende Desinfektion hier nicht einwandfrei durchgeführt werden kann, ist unbestreitbar. Man kann noch hinzufügen, daß für die in der überfüllten Wohnung neben einem oder mehreren beständig hustenden Phthisikern vorhandenen Wohnungsgenossen die Gefahr der Übertragung der Tuberkulose durch die laufende Desinfektion nicht vermindert wird. Greifbarer wird die Nützlichkeit der Desinfektionsmaßnahmen, wenn man jene Umstände ins Auge faßt, die zu einer ausgiebigen Verschleppung von konzentriertem Tuberkelbazillenmaterial aus der Familie des Phthisikers in andere Wohn- und Betriebsstätten Veranlassung geben. So ist es mit Rücksicht auf die an manchen Orten festgestellte stärkere Ausbreitung der Tuberkulose unter dem Personal öffentlicher Waschanstalten durchaus rationell, die Wäsche von Phthisikern in geeigneten Zentralanstalten desinfizieren und waschen zu lassen.

Will man auf dem Gebiete der Tuberkulose-Desinfektion die Ausgaben mit dem Erfolg in Einklang bringen, so erscheint es dringend nötig, zu einer ungefähren Abschätzung der Wichtigkeit, welche den einzelnen Infektionsmöglichkeiten zukommt, zu gelangen. Bekanntlich ist durch die Studien zahlreicher Forscher das Material in den letzten Jahren bis zu einem gewissen Grade geordnet worden*).

Wir können heute annehmen, daß die in der Milch vorkommenden Perlsuchtbazillen für die Entstehung der menschlichen Tuberkulose nur eine verhältnismäßig geringe Bedeutung besitzen, wir können weiter nach den Arbeiten Flügges und seiner Schüler annehmen, daß die Empfänglichkeit für die Inhalationsinfektion bzw. die Bedeutung der Inhalationsinfektion für die Phthisiogenese beim Menschen sowie bei den Versuchstieren größer ist, als jene für die intestinale Infektion, daß weiter die Gefahr der Tröpfcheninhalation jene der Staubinhalation überwiegt, wenn auch der absolute Wert der von der Flüggeschen Schule in Tierversuchen beobachteten Relativzahlen (Keimzahlen, die auf diesem oder jenem Weg eine Infektion herbei-

*) Zur Orientierung über die neuere Literatur der Phthisiogenese sei die Arbeit von Bruck und Steinberg, Zeitschr. f. H. u. Inf. 1912, Bd. 71, S. 177, ferner jene von Ostermann, ebendort 1908, Bd. 60, S. 375 u. 410, empfohlen. Vgl. auch das Referat von Beitzke in den Ergebnissen der allg. Pathol. von Lubarsch u. Ostertag 1910, S. 169.



führen), nicht ohne weiteres auf die menschliche Infektion zu übertragen ist. Leider sind wir von einer Klärung der Fragen über das Wesen der angeborenen sowie der durch natürliche Infektion erworbenen Tuberkuloseimmunität noch weit entfernt, so daß wir den wechselseitigen Einfluß von Disposition und Exposition nicht abschätzen können. Wir haben freilich allen Grund, den relativen Charakter der Tuberkuloseimmunität zu betonen und das häufige Erkranken von Personen, die andauernd einer besonders starken Ausstreuung von Tuberkelbazillen ausgesetzt sind, als eine sicher bewiesene Tatsache zu betrachten.

Bei der Reichhaltigkeit der im vorhergehenden kurz zusammengefaßten Streitfragen erscheint es verständlich, daß die Indikationen für die zur Tuberkulosebekämpfung nötigen Desinfektionsmaßnahmen recht verschieden gestellt werden. Dies gilt sowohl von der laufenden, wie von der Schlußdesinfektion. Es ist durchaus konsequent, wenn Flügge, welcher die Tröpfcheninhalation für den dominierenden Infektionsweg ansieht, in seiner „Verbesserung von Desinfektionsvorschriften" (Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1906, Bd. 50, S. 401) ausdrücklich hervorhebt, daß in Tuberkuloseheilanstalten, in städtischen Wohnungen von Phthisikern vielfach Reinigungsmaßnahmen (z. B. Ausklopfen der Kleider an Orten ohne Menschenverkehr, Abwaschen des Bodens mit Seifen- oder Sodalösung) an Stelle von chemischen Desinfektionsverfahren zulässig sind, wenn er weiter auch die Beseitigung undesinfizierter tuberkelbazillenhaltiger Abwässer durch Einleiten in vorhandene Abwässerkanäle für unbedenklich erklärt. Die von Flügge hieran angeschlossene, einschränkende Bemerkung, daß diese Art der Beseitigung nur dann einwandfrei sei, wenn die Abwässer nicht auf Gemüsefelder gelangen, besitzt wohl meist nur einen akademischen Wert, zumal bei den Rieselfeldern von Städten, die unter allen Bedingungen mit der Ankunft von Tuberkelbazillen zu rechnen haben.

Kirstein (Desinfektion 1910, S. 219) hält auf Grund eigener Versuche bei Tuberkulose die Formaldehyddesinfektion der Wohnung nur für Wohnungen mit vollem Hausrat oder solche, die völlig renoviert werden sollen, nötig, im übrigen (leerstehende Wohnungen beim Umzug) die chemische Desinfektion (mit 5 promill. Sublimat) mit nachfolgendem Scheuern durch Scheuerfrauen für ausreichend. Während an vielen Orten die Desinfektion von Kleidern, Betten, Hausrat in der Desinfektionsanstalt (Dampfdesinfektion etc.) vorgenommen wird, schlägt Roepke (Zeitschr. f. Tub. 1909, Bd. 14, S. 372) vor, von der Fortschaffung der genannten Objekte behufs Dampfdesinfektion abzusehen und sich auf die Desinfektion der Wohnung zu beschränken.

Dunbar (ref. Ges.-Ing. 1906, Bd. 29, S. 328) hält bei sauberen Wohnungen die Formaldehyddesinfektion für ausreichend, wenn die Wäsche mit desinfizierenden Lösungen behandelt wird, er empfiehlt bei unsauberen Wohnungen, die Formaldehyddesinfektion durch die chemische Desinfektion und eine nachfolgende Säuberung zu ergänzen.

Je mehr sich die Anschauung verbreitet, daß gegenüber der unmittelbaren Übertragung von Person zu Person durch Tröpfchen die Gefahr einer Infektion durch die von dem Phthisiker verstreuten, an Wänden, Boden im Staub vorhandenen Tuberkelbazillen zurücktritt*) und daher für die mit

*) Die oben zitierte Arbeit von Ostermann (l. c. S. 375) läßt sogar die Gefahr der Verchleppung von Tuberkelbazillen durch die Hände des Phthisikers auffällig gering erscheinen.

einer bloßen Reinigung betrauten Personen (Scheuerfrauen) eine Infektionsgefahr oder eine Gefahr der Verschleppung von Infektionen nicht verbunden ist, um so mehr macht sich der Wunsch geltend, bei einer Krankheit, die infolge der ungeheuren Ausbreitung eine so extensive Tätigkeit beansprucht, an Stelle der kostspieligen Desinfektion die bloße Reinigung und weitgehende Keimbeseitigung treten zu lassen.

Das Prinzip „Reinigung ohne Desinfektion“, das noch vor Jahren vor der kritischen Schärfe der exakten bakteriologischen Methodik auf allen Linien zurückweichen mußte, kehrt auf Umwegen wieder zurück, um, nicht mehr auf Leichtsinn oder Gedankenlosigkeit, sondern auf guten Gründen beruhend, einen bestimmten Platz im Rahmen der Maßnahmen zu behaupten.

Man muß die Tatsache, daß auch in neuerer Zeit an manchen Orten (vgl. betr. Kristiania, die Monatsschrift „Desinfektion“ 1911, S. 469) nicht nur bei Tuberkulose, sondern auch bei der Wohnungsdesinfektion nach anderen Krankheiten (Diphtherie, Scharlach) das Hauptgewicht auf eine genaue Reinigung durch im Desinfektionsdienst angestellte Scheuerfrauen gelegt wird und bei dieser Methode angeblich keinerlei Krankheitsverschleppungen beobachtet wurden*), mit Interesse verfolgen. So sehr dieses Verfahren strengeren Grundsätzen widerspricht und vor einer allzu weitgehenden Reduktion sehr streng durchgeführter Desinfektionsmaßnahmen zu warnen ist, darf man einer fortlaufenden Diskussion der weit auseinandergehenden Erfahrungen über die praktische Desinfektion nicht ausweichen.

Die Verhältnisse sind freilich bei den einzelnen Infektionskrankheiten so überaus verschieden, daß jede generalisierende Beurteilung unstatthaft ist.

In mancher Hinsicht entscheidet der Ort für die Art der Behandlung der Desinfektionsfrage. So erscheint die regelmäßige Desinfektion des Auswurfs der Phthisiker und der Auswurfgefäße in den Krankenanstalten etwa mit Hilfe von Sputum-Dampfdesinfektionsapparaten durchaus rationell, sie läßt sich z. B. mit Hilfe der verbrennbaren Spucknäpfe aus Papiermaché oder auf andere Art auch in dem besseren Haushalt durchführen. Hingegen müssen alle Vorschläge, die Sputumdesinfektion in der Armenpraxis durch chemische Mittel oder durch Auskochen (etwa mit Hilfe des am kleinen Herd friedlich neben den Speisetöpfen brodelnden Auswurfskochtopfes) konsequent durchzuführen, mit einiger Skepsis beurteilt werden (vgl. die Ausführungen auf S. 625).

Seitdem in den letzten Jahren die größere Bedeutung der lebenden Infektionsträger als Krankheitsverbreiter gegenüber den toten Objekten bei den verschiedensten Infektionskrankheiten erkannt wurde, hat man auch mehrfach versucht, unsere Vorstellungen über die Bedeutung der verschiedenen Ansteckungsmöglichkeiten durch Erhebungen oder Zusammenstellungen von sicher gestellten Übertragungen, die nachweislich auf einem bestimmten Wege (z. B. durch die Wohnung) erfolgten, zu revidieren, um auch auf diesem Wege Material für die Indikationen zur praktischen Desinfektion zu bekommen. Man hat weiter Erfahrungen darüber gesammelt, ob und wie häufig nach oder trotz stattgefundener Schlußdesinfektion innerhalb einer Wohnung weitere Ansteckungen vorkamen. (Auf Einzelheiten bezügl. des Scharlachs ist schon oben verwiesen worden.)

---

*) Hierzu muß allerdings bemerkt werden, daß solche Behauptungen ebenso schwer zu widerlegen als zu beweisen sind.



Schon Robert Koch hat auf die geringe Wahrscheinlichkeit, auf dem zuletzt genannten Wege, der von Pettenkofer und anderen begangen war, sichere Antworten zu bekommen, gewiesen.

Wie auffallend spärlich im Gegensatz zu der enormen Häufigkeit mancher Infektionskrankheiten die Zahl jener sichergestellten Fälle ist, bei welchen ausschließlich die Wohnung oder leblose Objekte die Ansteckung vermittelt haben und wie widersprechend und vieldeutig die Antworten auf die Frage lauten, ob bei bestimmten Infektionskrankheiten nach stattgefundener Schlußdesinfektion weitere Erkrankungen beobachtet werden, mag aus einer sorgfältigen Studie Walters, der die Literatur bis zum Jahre 1909 zusammenstellt (Deutsche Vierteljahrschr. f. öffentliche G. 1909, Bd. 41, S. 563) entnommen werden.

Daß es selbst bei der Beantwortung der viel enger umschriebenen Frage nach den Erfolgen einer bestimmten Desinfektionsmethode recht schwer ist, auf dem Wege der praktischen Erfahrung Antworten zu bekommen, wird am besten durch das Studium der chirurgischen Desinfektion beleuchtet.

Es wäre von vornherein zu erwarten, daß hier, bei der nahen zeitlichen Aufeinanderfolge der Ereignisse, die Frage nach der Zweckmäßigkeit zu vergleichender Maßnahmen durch den Erfolg oder Nichterfolg sehr bald und verhältnismäßig eindeutig beantwortet wird.

Dies trifft jedoch auch hier nur bis zu einem gewissen Grad zu.

Der Anteil der Keimtötung, der einwandfreien Sterilisation von Instrumenten und Verbandzeug etc. an den Erfolgen der modernen Operationstechnik steht außer Frage. Ganz anders liegt die Frage nach dem Wert der einzelnen, für die Haut- und Händedesinfektion vorgeschlagenen Methoden, die in ihren Prinzipien ganz wesentlich differieren, und vielfach nach den Operationsstatistiken zu gleich günstigen Ergebnissen geführt haben. Für den Erfolg sind eben nicht nur die mehr minder vollkommene Desinfektion, sondern auch andere Einflüsse maßgebend (Operationstechnik, Verschiedenheit des Krankenmaterials etc.).

Es gibt kaum ein Gebiet der praktischen Desinfektionslehre, welches den Gegensatz einer umfassenden praktisch-theoretischen und einer einseitig bakteriologischen Fragestellung so gut überblicken läßt, wie dies die Literatur über „Haut- und Händedesinfektion“ zu tun gestattet.

Wir schließen dieses Thema aus diesem Grunde dem XIX. Kapitel unmittelbar an.

XX. Kapitel.

Die Hautdesinfektion (mit besonderer Rücksicht auf die Händedesinfektion).

Es ist hier nicht der Ort, die ältere Geschichte der klinischen Antisepsis und den Anteil, den bedeutende Männer wie Semmelweis, Lister und andere an deren Entwicklung genommen haben, zu erörtern. Wir beschränken uns auf die Betrachtung der Studien, die mit der methodischen experimentellen Untersuchung der Frage zusammenhängen.

In der älteren Zeit glaubte man im Hinblick auf die bakterizide Wirkung, welche die Desinfizienzien in vitro zeigten, mit einer mechanischen Keimbeseitigung durch Seife, Wasser und Bürste und darauffolgenden An-

wendung von Sublimat oder Karbolsäure eine gründliche Desinfektion der Haut zu erreichen.

Im Jahre 1885 machten die Arbeiten Kümmels (Deutsche med. Wochenschrift 1885, S. 370), sowie Forsters (Cent. f. klin. Medizin 1885, Nr. 18) darauf aufmerksam, daß für den Nachweis einer exakten Händedesinfektion die Abnahme der Keime von den Händen nach vollzogener Desinfektion nötig sei. Die Autoren versuchten den Nachweis derart, daß sie die Finger der gereinigten und desinfizierten Hand in feste Nährböden eindrückten und beobachteten, ob sich in diesen Kolonien entwickelten. Beide Autoren kamen auf Grund dieser Prüfungstechnik zur Überzeugung, daß die meisten Desinfektionsmittel beziehungsweise Verfahren eine wirkliche Desinfektion der Hände nicht herbeiführen. Hinsichtlich der positiven Erfolge gingen die Resultate der beiden Forscher allerdings auseinander, indem Kümmel nur durch 5 proz. Karbolsäure oder durch Chlorwasser*), hingegen Forster nur durch Waschen mit 1/2—1 promill. Sublimatlösung vollständige Desinfektion zu erreichen glaubten.

Inzwischen hatte jedoch schon seit 1884 Fürbringer umfangreiche Studien angestellt, die ihn zur Überzeugung führten, daß auch die Fingerabdruckmethode zu günstige Resultate vorstäuscht. Die Händedesinfektion durch Waschungen mit Seife und Bürste und darauffolgende Behandlung mit Sublimat oder Karbolsäure erwies sich als unzureichend, wenn nach der vollzogenen Desinfektion die Prüfung so vorgenommen wurde, daß die Unternagelräume mit Drahtstiften oder Hölzchen ausgekratzt und diese in verflüssigte Gelatine gebracht wurden.

Fürbringer glaubte bei seinen Untersuchungen sogar wahrzunehmen, daß eine längere Zeit fortgesetzte Reinigung mit warmem Wasser und Seife besser desinfizierend wirke, als das bloße Waschen mit Karbol oder Sublimat; dies veranlaßte ihn, der Beseitigung des Fettes von der Haut seine besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden; er schaltete, um diesen Vorgang auch bei kurzer Dauer der Seifenwaschung zu beschleunigen, zwischen Seifenwaschung und Sublimat (Karbolsäure) die Waschung mit Alkohol ein, dem er eine starke fettentziehende Wirkung zuschrieb.

Die von Fürbringer im Jahre 1888 publizierten „Untersuchungen und Vorschriften über die Desinfektion der Hände des Arztes nebst Bemerkungen über den bakteriologischen Charakter des Nagelschmutzes“ (Wiesbaden, J. F. Bergmann) schufen eine Händedesinfektionsvorschrift, deren Prinzip bis heute von zahlreichen Geburtshelfern und Chirurgen als Norm angesehen wird. Sie sei, da zahlreiche Nachprüfungen und Diskussionen an sie anknüpfen, auszugsweise in ihrer ursprünglich vom Autor angegebenen Form hier mitgeteilt.

Die Methode bestand aus vier aufeinanderfolgenden Prozeduren:

1. Reinigung der Nägel von sichtbarem Schmutz auf trockenem Wege.
2. Gründliches Abbürsten der Hände, insbesondere der Unternagelräume mit Seife und recht warmem Wasser durch eine Minute.
3. Waschen der Hände in Alkohol (nicht unter 80 Proz.) durch eine Minute.
4. Unmittelbar anschließend (ohne Abtrocknung) Bearbeitung der Hände in 2 promill. Sublimatlösung (oder 3 proz. Karbolsäurelösung) durch eine Minute.

*) Semmelweis hatte schon im Jahre 1847 zur Desinfektion der Hände Chlorkalklösungen eingeführt.

Die Fürbringerschen Untersuchungen brachten keineswegs einen Abschluß der Methodik, sie führten im Gegenteil durch die Eröffnung einer Anzahl neuer Fragen zu einer Flut von experimentellen und literarischen Arbeiten. Inzwischen hatten die Anschauungen über den bakteriziden Wert der gebräuchlichen Desinfektionsmittel eine wesentliche Änderung erfahren, indem man (siehe Kapitel X der ersten Abteilung) Schritt für Schritt sich davon überzeugen mußte, daß das gebräuchlichste Desinfektionsmittel (1 promill. Sublimatlösung) auch unter den günstigsten Bedingungen in so kurzen Zeiträumen wie sie für die Händedesinfektion angewendet werden, in vitro eine Abtötung widerstandsfähiger Krankheitserreger nicht herbeizuführen vermag.

Es folgen eine Reihe von Arbeiten, die sich mit dem Studium des Anteils befassen, welcher dem von Fürbringer mitverwendeten Alkohol an der Desinfektion zukommt. Während Fürbringer dem Alkohol zwar neben seiner fettlösenden auch eine unterstützende desinfizierende Wirkung, die hauptsächliche und eigentliche Desinfektionswirkung aber dem Sublimat zugeschrieben hatte, kamen andere Forscher zu hiervon abweichenden Schlüssen.

Es ist bemerkenswert, daß von Anfang an mehrere Anschauungen auftraten, welche bis in die jüngste Zeit die fortlaufende Diskussion über Alkohol und Hautdesinfektion begleiten.

Landsberg (zur Desinfektion der menschlichen Haut mit besonderer Berücksichtigung der Hände, Dissert. Wien 1888) sprach dem konzentrierten Alkohol bakterizide Eigenschaften ab und erklärte die unter der Mitwirkung des Alkohols von Fürbringer beobachteten geringeren Keimzahlen mit der Annahme, daß infolge der austrocknenden Wirkung des Alkohols die Keime fester haften, und daher die Zahl der mit den Hölzchen losgelösten Keime verringert werde.

Dieser fixierenden Wirkung des Alkohols schrieb auch Krönig (C. f. Gyn. 1894, S. 1346 und 1898, S. 542) den Scheinerfolg zu. F. A. Reinicke (C. f. Gyn. 1894, S. 1189, Archiv f. Gyn. 1895, S. 515) hielt im Gegensatz hierzu den Alkohol zwar nicht wegen seiner desinfizierenden Wirkung, sondern wegen der mechanischen Abschwemmung der in dem Hautfett der Hände eingeschlossenen Keime für das eigentlich wirksame Prinzip und empfahl auf Grund von Versuchen mit künstlich infizierten Händen den Alkohol in den Mittelpunkt der ganzen Händedesinfektion zu stellen. Er läßt die Hände entweder nach vorausgegangener 5 Minuten andauernder Reinigung mit heißem Wasser, Seife und Wasser 3—5 Minuten lang mit Spiritus (ca. 90 Proz.) bürsten, und dann mit Sublimat (oder einem anderen Desinfiziens) abspülen, oder (Schnelldesinfektion) nur durch 5 Minuten in Spiritus bürsten.

Ahlfeld, der den Nachdruck auf die inzwischen (siehe unter Alkohol, Kap. XI, S. 479) völlig sichergestellte bakterizide Wirkung des Alkohols legte, trat zum Teil mit Vahle, dann in einer großen Zahl von Publikationen (vgl. Deutsche med. Wochenschrift 1895, S. 851, ferner dieselbe Zeitschrift 1897, 1904 usw.) für eine Methode ein, welche er als „Heißwasser-Alkoholdesinfektion“ bezeichnete und in der geburtshilflichen Praxis bewährt fand. A. läßt entweder (bei der einfachen Handreinigung) nach Kürzung, Glättung und Reinigung der Nägel, die Hände mit sehr warmem Wasser und Seife, mit oder ohne Bürste 3 Minuten lang reinigen, dann in klarem Wasser spülen und mit handgroßen, in 96 proz. Alkohol getauchten Flanellläppchen abreiben (wobei besonders die Nagelfalzräume zu berücksichtigen sind) oder (ver-

schärfte Handreinigung) einer 5 Minuten langen Heißwasser-Seifenwaschung ein ebenso langes Abreiben mit Alkohol folgen.

Die Methode Ahlfelds unterscheidet sich von jener Reinickes, wie ersichtlich, nur dadurch, daß dieser im einen Fall der Alkoldesinfektion Sublimatspülung nachfolgen, im andern Falle (bei der Schnelldesinfektion) eine Heißwasser-Seifendesinfektion nicht vorausgehen ließ.

Die zahlreichen unmittelbar folgenden Arbeiten zum Teil polemischen Charakters dieser und anderer Autoren, die sich bald dieser, bald jener Anschauung anschlossen (die beste kritische Literaturübersicht bis zum Jahre 1899 findet sich bei Paul und Sarwey, Münch. med. Wochenschrift 1899, S. 1725), regten fürs erste eine Revision der Prüfungsmethodik an.

Während Hägler, Bum und andere (vgl. Bum, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1899, S. 353) mit Hilfe von sterilen Seidenfäden, welche durch sämtliche 10 Fingernägel durchgezogen und energisch zwischen den Händen gerieben wurden oder durch Abwaschen und Verimpfen der Epidermisschuppen eine Verschärfung der Keimabnahme von der Haut herbeizuführen trachteten, machte Döderlein (Münch. med. Wochenschr. 1899, S. 853) in seiner Arbeit über die Bakterien aseptischer Operationswunden auf eine Tatsache aufmerksam, welche die kritische Beurteilung der chirurgischen Desinfektion und die Verschärfung der Untersuchungsmethodik in neue Bahnen lenkte. Döderlein fand, daß bei langdauernden Bauchhöhlenoperationen die während und am Schluß der Operation von dem Peritoneum abgestrichene Flüssigkeit keineswegs, wie dies etwa nach den günstigen Operationsergebnissen zu schließen gewesen wäre, keimfrei war, sondern mehr oder minder reichlich Keime enthielt. Er führte den Nachweis, daß die Keimanreicherung nicht auf einer stattfindenden Luftinfektion, sondern auf der Unvollkommenheit der Händedesinfektion beruhe. Mit der zunehmenden Abschilferung der Haut des Operateurs, die bei der Arbeit aufgeweicht wird, gelangen die in der Tiefe der Haut (Drüsengänge usw.) liegenden Keime, die während der Desinfektion der Hände der Abtötung entgingen, allmählich an die Oberfläche.

Döderlein sagt: ein vollständig keimfreies Operieren, eine wahre Asepsis, so daß keine Bakterien in die Wunde gelangen, ist überhaupt ein unerfüllbares Verlangen. Er wirft in dieser Arbeit die Frage auf, ob nicht die Anwendung von impermeablen Handschuhen, welche die Haut vom Operationsfeld absperren, allgemein zu empfehlen sei, schränkt jedoch vorderhand ihre Benützung für die septischen Operationen ein, wo sie den Zweck zu erfüllen haben, die so schwer zu desinfizierende Hand des Operateurs vor einer Beladung mit pathogenen Keimen zu schützen, während er im übrigen bei den aseptischen Operationen, soweit sie durch nicht septisch infizierte Hände ausgeführt werden, ihre Verwendung für nicht unbedingt nötig, die Unvollkommenheit der Hautdesinfektion für nicht allzu belangreich hielt.

Hiermit ergab sich naturgemäß für weitere Untersuchungen eine schärfere Fassung der Anforderungen, die man an die Händedesinfektion zu stellen hat, je nachdem man entweder

1. eine vollständige Abtötung der in der normalen, nicht künstlich infizierten Haut vorhandenen Keime, der sogenannten „Tageshand“,

oder 2. die Desinfektion einer durch Reinkulturen, Wundsekret oder sonst künstlich mit pathogenen Keimen infizierten Hand anstrebt.

Diese Verschiedenheit der Aufgaben, die schon im Jahre 1894 durch Henke (Arbeiten aus dem Gebiete der pathol. Anatomie und Bakteriologie a. d. path.-an. Inst. zu Tübingen Bd. II, H. 1) mit voller Deutlichkeit ausgesprochen wurde, jedoch bis Döderlein und auch seither von manchen Untersuchern nicht genügend festgehalten wurde, ist in mehrfacher Richtung beachtenswert.

Sie bezeichnet eine wesentliche Differenz zwischen der hygienischen und klinischen Desinfektion. Schon Henke (l. c.) hat durch vorzügliche Experimente, die er behufs Untersuchung vornahm, ob die geburtshilfliche Abstinenz nach Berührung septischer Stoffe berechtigt sei, nachgewiesen, daß die landläufige Anschauung, nach welcher die Desinfektion einer bewußt oder unbewußt infizierten Hand wesentlich schwieriger ist als jene der gewöhnlichen Tageshand, nicht zutrifft. Die geringere Schwierigkeit, künstlich infizierte Hände zu desinfizieren, ist dann später auch von Seitz (C. f. B. 1904, Bd. 37, S. 721) sowie 1905 von Speck (Zeitschr. f. H. u. Inf. 1906, Bd. 50, S. 502) bewiesen, bzw. betont worden.

Speck und Flügge haben speziell im Anschluß an diese Erfahrung die Charakteristik der hygienischen Händedesinfektion genauer umschrieben, indem sie für diese im Gegensatz zu einer häufig vorkommenden Gebarung des Klinikers, der die mit dem Waschwasser abgehenden Keime ihrem Schicksal überläßt*), als wichtig betonen, wenigstens prinzipiell die hygienische Desinfektion so zu gestalten, daß hierbei undesinfizierte Keime nicht in die Außenwelt verstreut werden.

In der praktischen klinischen Desinfektion ist allerdings die Gegenüberstellung der verschiedenen Schwierigkeiten, welche die Desinfektion der Tageshand und der künstlich infizierten Hand bietet, trotz mancher Bemühungen nicht sehr populär geworden, zum Teil aus der Überlegung, daß die leichtere Desinfektion im zweiten Falle durch die größere Bedeutung eines oder weniger der Desinfektion entgehenden Keime aufgewogen wird.

Vielleicht mag auch die Vorstellung mitspielen, daß es doch noch nicht genügend sichergestellt ist, ob nicht unter Umständen auch bei ausgiebiger Berührung mit infizierten Materien ein Tieferdringen pathogener Keime erfolgt, welches die Desinfektion erschwert.

Es wäre noch genauer zu untersuchen, inwieweit saprophytische und pathogene Keime in der Tiefe der Hautdrüsengänge die Bedingung zur Vermehrung finden.

Berücksichtigt man die praktischen Verhältnisse, so hat man volle Berechtigung, bezüglich der Maßregeln für die hygienische Desinfektion zu beachten, daß bei sachgemäßer Desinfektion niemals ein so ausgiebiger Kontakt der Hände mit infektiösen Flüssigkeiten vorkommt, wie bei der (unbehandschuhten) Hand des Klinikers, der eine septische Operation vornimmt.

Wir kehren, um die Entwicklung der Händedesinfektion weiter zu verfolgen, zu der Arbeit von Döderlein zurück.

---

*) Daß auch bei der klinischen Praxis die Keimbeseitigung zu einer infektionsgefährlichen Verschleppung der Keime von der Haut eines und desselben Individuums in Wunden oder sonst zur Aufnahme der Keime geeignete Körperstellen führen kann, lehrt die größere Zurückhaltung, die man heute im Gegensatz zu früheren Anschauungen bei dem Abwaschen der Wundumgebung beobachtet. Die Möglichkeit der Übertragung von an der Haut befindlichen Keimen in die Geburtswege während des Badens ist unter anderem in neuerer Zeit von Hannes diskutiert worden (Z. f. Geb. u. Gyn. 1910, Bd. 66, S. 590).



Paul und Sarwey haben im Jahre 1899—1900 eine Reihe von Experimentaluntersuchungen über Händedesinfektion veröffentlicht (Münch. med. Wochenschr. 1899, S. 1633, 1725; 1900, S. 934, 969, 1006, 1038), die mit Hilfe einer neuen sehr umständlichen, aber exakten Methodik eine Reihe von Streitfragen zu klären versprachen. Die Methode berücksichtigt zum Teil auf |Grund der von Krönig im Jahre 1894 (Centralblatt f. Gynäk. 1894, S. 1346) ausgesprochenen Leitsätze und der von Döderlein (l. c.) angegebenen Gesichtspunkte folgende Kautelen:

1. Während des ganzen Versuchs wird die Möglichkeit einer Verunreinigung des Untersuchungsfelds durch auf das Arbeitsfeld auffallende Luftkeime ausgeschaltet.

2. Die Aufweichung der Hände und der oberen Epidermis-Schichten, welche jede länger dauernde chirurgische Operation begleitet, wird im Ver-

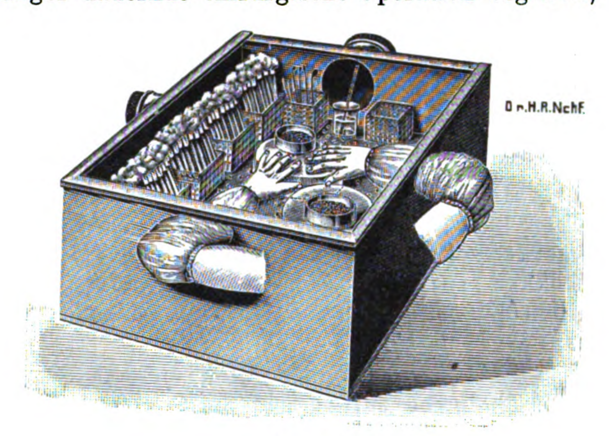


Fig. 124.

suche nachgeahmt (längeres Waschen in heißen Wasserbädern, energisches Abscheuern mit Sand, Abschaben der mazerierten Haut mit dem scharfen Löffel).

3. Behufs Feststellung des Keimgehalts werden nach den einzelnen Reinigungs- bzw. Desinfektionsetappen beide Hände (Volar-, Dorsalseiten, alle Finger) mit Hölzchen und scharfem Löffel abgekratzt, Hölzchen und Geschabsel in steriles Wasser geworfen, geschüttelt, sodann Wasser samt Hölzchen und Geschabsel mit verflüssigtem Agar vermischt. Zur Erfüllung der unter 1 genannten Forderung bedienten sich die Autoren eines „sterilen Kastens“ (siehe Fig. 124), in welchem sich die nötigen Operationen mit Vermeidung akzidenteller Verunreinigungen vornehmen lassen. Die zahlreichen weiteren belangreichen Einzelheiten der Versuchsanordnung sind im Original nachzulesen (interessante vergleichende Untersuchungen über die Bedeutung der verschiedenen Arten der Keimabnahme finden sich in d. III. Mitt. Münch. med. Woch. 1900, S. 936). Bei den Versuchsergebnissen, die mit dieser Methode gewonnen wurden, war besonders bemerkenswert, daß durch 5 Minuten langes intensives Waschen der Hände mit sterilem Wasser, steriler Seife und steriler Bürste die Zahl der mit den Hölzchen abnehmbaren Keime gegenüber jener, die von der unvorbereiteten trockenen, oder angefeuchteten Tageshand abgenommen werden konnten, eher vermehrt als vermindert war (selbst nach 35 Minuten langer inten-

siver Behandlung)*). Es zeigte sich weiter, daß nach der 5 Minuten langen Behandlung der Hände mit Alkohol (nach Ahlfeld) die Zahl der mit dem Hölzchen abnehmbaren Keime verschwindend gering ist. Ließen die Autoren aber nach der Alkoholdesinfektion die Hände in einem Handbad von 42° C warmem Wasser baden, so konnten sie von den gleichen Händen wieder mehr weniger zahlreiche Keime entnehmen.

Auch nach wiederholter mechanischer Behandlung (Sandbad) der alkoholdesinfizierten Hände erwiesen sich die Geschabsel nicht steril.

Ganz ähnliche Ergebnisse boten die von Paul und Sarwey angestellten Untersuchungen der von Mikulicz (Deutsche med. Wochenschr. 1899, Nr. 24, Henke, Beiträge zur klin. Chir., Tübingen 1900, Bd. 26, S. 475) empfohlenen Desinfektion mit Seifenspiritus. Auch hier ließen sich nach 8 Minuten langer Behandlung der Hände mit Seifenspiritus zunächst nur sehr wenig Keime von den Händen entnehmen, nach längerem Aufenthalt der Hände in warmem Wasser und wiederholter mechanischer Bearbeitung war in allen Fällen die Abnahme von Keimen möglich, ja selbst nach Behandlung mit Marmorseife und Sandseifen konnten die Tageshände nicht keimfrei gemacht werden. Die fast zu gleicher Zeit veröffentlichten Versuche von Krönig und Blumberg (Münch. med. Wochenschr. 1900, S. 1004) kamen hinsichtlich der Beurteilung der Ahlfeldschen Methode, der rein mechanischen Desinfektionsmethode mit Seifen (auch Marmorseife usw.) und Bürste zu den gleichen Resultaten. Bemerkenswert ist, daß diese Autoren, welche auch künstlich mit Tetragonuskokken infizierte Hände unter Anwendung des Tierversuchs prüften, hinsichtlich der Ahlfeldschen Methode zu einem ungünstigen Ergebnisse kamen.

Sie kehrten wieder zu einer, der alten Methode aus der Vor-Fürbringerschen Zeit ähnlichen zurück und ließen einer 8 Minuten dauernden mechanischen Behandlung (mit 42° warmem Wasser, Seife und Bürste) gründliches Abspülen mit Wasser und 5 Minuten lange Behandlung mit 3 promill. wäßriger Quecksilberzitratäthylendiaminlösung folgen.

Die durch die genannten Untersuchungen aufs neue angeregten Zweifel führten in der nächsten Zeit zu den verschiedensten Untersuchungen und Vorschlägen, die jedoch unter dem Einfluß der verbreiteten Skepsis und schärferen Kritik meist nur im beschränkten Kreise durchgeführt wurden.

Engels (Klin. Jahrb. Bd. 13, S. 469) kam 1905 auf Grund einer umfangreichen Untersuchung, wobei er mit allen verfügbaren Methoden arbeitete. (der Autor untersuchte auch künstlich mit Staph. aur. infizierte Hände) zu dem Schlusse, daß am zweckmäßigsten die Vereinigung der von Fürbringer getrennt verwendeten Flüssigkeiten — Alkohol und Desinfiziens — in einer Flüssigkeit sei.

Er empfahl 2 promill. Lösungen von Sublamin, 2 proz. Lösungen von Bazillol, Lysoform in ca. 99 proz. Alkohol.

Engels gab speziell für Sublamin folgende Vorschrift (S. 624 l. c.): Mechanische Reinigung in heißem Wasser, steriler Bürste, brauner Kaliseife, durch 5 Minuten, sodann Bearbeitung mit alkoholischer Sublaminlösung, 5 Minuten, Vogel (Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 30), der zur Kontrolle der

*) Das Zutreffende dieser Beobachtung ist auch durch spätere Untersuchungen anderer Autoren bestätigt worden (vergleiche Veröffentlichgn. aus d. Geb. des Med. San.-Wesens 1910, H. 44).



Tiefenwirkung die desinfizierte Hand in den Bierschen Heißluftkasten steckte und sie hierin 1/2 Stunde beließ, um die in der Tiefe der Drüsengänge liegenden Keime an die Oberfläche zu bringen, fand die alte Fürbringersche Methode den anderen Methoden überlegen.

Laubenheimer trat in neuester Zeit für chlorsubstituierte Kresole (Chlormetakresol) ein. Okada (ref. Desinfektion 1910, S. 631) empfahl eine 0,5 proz. Lösung von Chlormetakresol in 70 proz. Alkohol.

Es ist hier nicht der Ort, die zahlreichen Händedesinfektionsmittel, welche in den letzten Jahren auftauchten, um meist bald wieder zu verschwinden, anzuführen, oder die experimentellen Untersuchungen, die nach unzähligen verschiedenen Gesichtspunkten angestellt wurden, kritisch zu vergleichen.

Auf Grund der vorgenannten Experimente war man wohl allgemein zur Überzeugung gekommen, daß es ein sicheres, praktisch verläßliches Verfahren, die Tageshand durch Desinfektion von allen Keimen zu befreien, nicht gebe.

Während bald nach der Erkenntnis von der schweren Zugänglichkeit der in der Tiefe der Hautdrüsen usw. liegenden Keime die Bestrebungen dahin gegangen waren, ihre Ausscheidung und Loslösung zu befördern (in diesem Sinne sollten die Seifenwaschungen, mechanische Bearbeitung, nach der Anschauung einiger Autoren auch der Alkohol wirken), mußte man wahrnehmen, daß dieses Bestreben infolge des schier unerschöpflichen Vorrats der Keime der Tageshand vergeblich ist.

Es trat nun in den Anschauungen eine durch Reinicke und Döderlein usw. vorbereitete Umkehrung ein. Man gab das Ziel auf und verfolgte mehr oder minder bewußt ein entgegengesetztes. Gelingt es, die Loslösung der Keime von der Haut des Operateurs einzuschränken, so erreicht man die Absicht, eine Infektion des Operationsfeldes zu verhindern, vielleicht besser dadurch, daß man die Keime auf der Haut fixiert.

Es wurden zum Zwecke dieser Keimfixierung einerseits mechanische, andererseits chemische Hilfsmittel angewendet. Bei der mechanischen Keimfixierung ist das beabsichtigte Ziel klar ausgesprochen. Bei den chemischen Verfahren hat sich das zugrunde liegende Prinzip erst allmählich aus dem Komplex der praktischen Experimente und Anschauungen losgelöst, es interferiert speziell für den Alkohol und die Alkoholpräparate bis zum heutigen Tage in mannigfaltiger Weise mit dem desinfizierenden Vermögen, das dem Alkohol zweifellos zukommt und erst in den letzten Jahren in seiner Eigenart genauer analysiert wird (vgl. das Kapitel Alkohol im I. Teil)*).

Während, wie erwähnt, die älteren Autoren dieser fixierenden Wirkung Scheinerfolge zuschrieben, insofern sie die experimentelle Keimabnahme erschwert, sahen spätere Autoren in der gleichen Eigenschaft einen wirklichen Erfolg.

Braatz hat im Jahre 1900 (Münch. med. Wochenschr. S. 1001) darauf

*) Möglicherweise wirkt der starke Alkohol auch durch die Schrumpfung von Keimagglomeraten, die sich andernfalls in den Nährböden auflösen und verteilen würden, kolonienverringernd. Auch die allmähliche Zunahme der während der Aufweichungsperiode im Nachbade (siehe oben) von der Haut abnehmbaren Keime, kann zum Teil auf einer allmählichen Lösung der Agglomerate beruhen.

hingewiesen, daß dem Alkohol keineswegs ein besonderes hohes Lösungsvermögen für Hautfett zukommt. In der Tat ist nur heißer Alkohol imstande, rasch größere Mengen von Fett zu lösen.

Braatz suchte die günstige Wirkung des Alkohols so zu erklären, daß er dem Alkohol, der etwas Fett löst und sich dabei gleichzeitig mit Wasser leicht mischt, in höherem Maße das Vermögen zuschrieb, in die Hautporen und Vertiefungen einzudringen, die Luft aus diesen zu verdrängen und die Hohlräume für nachrückende bakterizid oder sonst wirkende Flüssigkeiten zu eröffnen.

Dieser Autor macht auf ein Dilemma aufmerksam, das auch angesichts der neueren Erfahrungen über die stark bakterizide Wirkung der verdünnten (60—70 proz.) Alkohollösung und die geringe der höher konzentrierten Alkohol-Wassermischungen zu beachten ist. Er sagt (l. c.):

„Entweder, man geht auf die Fettlösung aus und dann muß man den Alkohol selbstverständlich so stark wie möglich nehmen, wodurch er aber weniger keimtötend wirkt, oder man will mit ihm bakterientötend wirken, dann muß man ihn wasserhaltiger nehmen. Dadurch wird aber wieder seine fettlösende Eigenschaft noch weiter herabgesetzt.“

Bei der Diskussion der von verschiedenen Autoren erhaltenen Versuchsergebnisse ist zu beachten, daß auch bei der Verwendung konzentrierten Alkohols die bakterizide Wirkung (bzw. der Alkoholgehalt) der mit der Hautoberfläche in Berührung kommenden Flüssigkeit von dem Feuchtigkeitszustand der Haut, bzw. von der Frage, ob und wie lange die Haut vorher mit Seife und Wasser behandelt wurde, abhängt.

In dem letzten Dezennium tauchten eine Reihe von Methoden auf, welche die keimfixierende und gerbende Wirkung des Alkohols in den Vordergrund stellen, und wie dies (s. o.) schon Reinicke für die Schnelldesinfektion vorgeschlagen hatte, starken Alkohol ohne vorausgehende Seifenwaschung für die Desinfektion der Hände und der Haut des Operationsfeldes anwenden. Für die Händedesinfektion hat zuerst Schumburg die Verwendung eines Alkohol-Äthergemisches ohne Seifenwaschung befürwortet, später (Deutsche med. Wochenschr. 1908, S. 330) konzentrierten Alkohol oder Brennspiritus mit Zusatz von 1/2 proz. Salpetersäure oder 1 proz. Formalin angegeben.

v. Herff verwendete für die Desinfektion des Operationsfeldes ein Gemisch von Alkohol und Azeton (die Methode ist im Centralblatt f. Chirurgie 1909, S. 1777 angegeben).

Während Lanz (ref. Desinfektion 1910, S. 303), der Stückchen von nach den verschiedenen Desinfektionsverfahren behandelter Haut herausschnitt, und sie in Nährböden übertrug, das Fürbringersche Verfahren als das wirksamste fand, haben praktische Desinfektionsversuche, die von verschiedenen Chirurgen und Bakteriologen im Auftrage der medizinischen Abteilung des Kriegsministerums in Berlin angestellt wurden (Veröffentlichung aus d. Geb. d. Med. San.-Wesen 1910, H. 44), einstimmig für die Händedesinfektion die Überlegenheit bzw. Gleichwertigkeit der einfachen Desinfektion mit starkem Alkohol hervorgehoben.

So konnte Kutscher, der die Hände nur 1/2 Minute mit Seife und kaltem Wasser wusch, dann vollständig trocken rieb und 5 Minuten lang mit in Alkohol getränkten Tupfern abrieb, bei der folgenden Keimabnahme

durch Eintauchen und Hin- und Herbewegen in 43—45° warmem flüssigen Agar, feststellen, daß 90 proz. Brennspiritus oder konzentrierter Alkohol ohne Zusatz von Salpetersäure, Azeton, Äther, Formaldehyd usw. bereits eine Keimabnahme von 99—100 Proz. bewirkt. Auch künstlich auf die Haut gebrachte Keime gaben vollständig oder fast vollständig negative Keimentnahme. Diese einfache Methode leistete auch, wie dies bei der Nachbehandlung der Hände in einem modifizierten Paul-Sarweyschen Versuchskasten (wobei die Hände in einer sterilen körperwarmen Serumlösung oder durch ein Schwitzbad aufgeweicht wurden) hervortritt, in der Fixierung der Keime Erhebliches. Ähnlich lauteten die Ergebnisse von Otto, Noetel, Jakobitz, Hüne, Schuhmacher. Sie behaupten, daß die Anwendung möglichst konzentrierten Alkohols mit Vermeidung jeder vorausgehenden unnötigen Aufweichung der Hände mindestens ebensogut wirkt, wie jene von Alkohol mit den genannten Zusätzen oder nach vorausgehender Heißwasserseifenwaschung.

Auch zur Beseitigung des groben Schmutzes empfiehlt Schumburg (Deutsche med. Wochenschr. 1910, S. 1075) unter Hinweis auf die vorgenannten Untersuchungen statt Seifenwaschung Alkohol zu verwenden. Die Menge des für eine Händedesinfektion ausreichenden Alkohols steigt allerdings hierdurch auf 400 cm^3.

Im übrigen ist die Methode Schumburgs, der für den ganzen Akt der Desinfektion nur konzentrierten Alkohol oder Brennspiritus anwendet, hinsichtlich der Technik die denkbar einfachste.

In neuester Zeit betont Bayer (vgl. Kap. XI E, S. 476) die Eignung von Jod-Alkohol (70 proz. Alkohol mit $^1/_4$ proz. Jodzusatz) für die Händedesinfektion. Dieser Autor ließ bei der Prüfung des Verfahrens die so desinfizierte Haut 24 Stunden in keimfreier Bouillon aufweichen, indem er über die Hand einen Bouillon enthaltenden Kautschukhandschuh zog.

Die bei den oben genannten Methoden erzielte Keimfixierung ist inzwischen auch durch andere Mittel angestrebt worden, sowohl für die Desinfektion der Hände, als jene des Operationsfeldes.

Das von Döderlein angeregte Operieren mit Gummihandschuhen ist bald zu ausgedehnter Anwendung gekommen (vgl. Wolff-Eisner, C. f. Bakt. 1904, Bd. 52, S. 286, ferner den Bericht über die Verhandlungen des 40. Kongresses der deutsch. Gesellsch. f. Chir., ref. Desinfektion 1911, S. 239).

Zahlreiche Arbeiten befaßten sich mit der Methodik der möglichst schonenden Desinfektion dieser Handschuhe. Hierfür hat sich die Dampfsterilisation des über einem Drahtgestell ausgebreiteten oder über einen Zwirnhandschuh gezogenen Gummihandschuhs als am zweckmäßigsten erwiesen*).

Der hohe Preis der Handschuhe (ca. 2—5 M. pro Paar, größere Kliniken geben für die Anschaffung jährlich einige Tausend Mark aus), ihre rasche Abnützung, die wegen der Gefahr des Austretens von „Handschuhsaft" aus kleinen Rissen Bedenken erregte, hat zu Versuchen geführt, die Handschuhe durch Überziehen der Hände mit Wachs, Paraffin, Guttapercha, Jod-Kautschuk (Dermagummit) usw. zu ersetzen (vgl. Wolff-Eisner). Diese Mittel

*) Vgl. die Arbeiten von Fiessler u. Iwase, Münch. med. Wochenschr. 1908, S. 1721; Heye, Münch. med. Wochenschr. 1909, S. 71; Becker, Deutsche med. Wochenschr. 1908, S. 2172; Braun, Beitr. zur klin. Chir. 1909, Bd. 64, S. 336.

haben wegen verschiedener Nachteile im praktischen Gebrauch nur beschränkte Anwendung gefunden.

Die für den gleichen Zweck zur Fixierung der Keime auf der Haut des Operationsfeldes (im Bereiche der Schnittwunde und deren Umgebung) angewendete Bepinselung mit Jodbenzin (Heusner, C. f. Gyn. 1908, Nr. 38) oder Jod und Benzoetinktur (Herzfeld, Z. f. Chir. 1909, S. 866) ist fast vollständig verdrängt worden durch ein von Grossich (Centralblatt für Chirurgie 1908, Nr. 44, Berl. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 43) publiziertes Verfahren, nach welchem jede unmittelbar vorausgehende Waschung unterbleibt und die Haut nach trockenem Rasieren mit (offiz.) Jodtinktur mehrmals bestrichen wird. Das Verfahren wird in den letzten Jahren auch für große Operationen vielfach angewendet. Es ist fast ausnahmslos sehr günstig beurteilt worden (vergleiche die Literaturübersicht bis 1910, die Wettstein in der med. Klink 1910, S. 1750 bringt, sowie den oben genannten Kongreßbericht).

Auch bei dieser Methode scheint die Wirkung vor allem auf der fixierenden Wirkung des Alkohols zu beruhen, während das Jod, in der konzentriert alkoholischen Lösung auf die Haut aufgetragen, nach Versuchen Kutschers (Berlin. klin. Wochenschr. 1910, S. 390) keine nennenswerte bakterizide Wirkung ausübt. Dies ist bemerkenswert, da in neuester Zeit der Anstrich mit Jodtinktur auch zur Wundversorgung mit Erfolg benutzt wird (Grunert, Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1910, H. 14).

Möglicherweise übt, wie einige Autoren erwähnen, hier die hyperämisierende Wirkung des Jods einen günstigen Einfluß auf den Wundverlauf aus.

Von anderen Autoren wird darauf aufmerksam gemacht, daß durch die Keimfixierung die Gefahr der Verschleppung von Hautkeimen in die Stichwunden der Nähte nicht völlig ausgeschaltet wird. Auf diese Frage kann hier ebenso wie auf die Frage der Sterilisierung des Katguts und der Seide, die für sich eine interessante Literatur hervorgerufen hat, nicht näher eingegangen werden. In bezug auf die hier einzuschlagende Untersuchungsmethodik sei auf eine bemerkenswerte Arbeit Hoffmanns (Desinfektion 1908, S. 2) verwiesen. Es sei hier auch an die bekannte Tatsache erinnert, daß infizierte Wunden selbst durch unmittelbar nachträglich angewendete Spülung mit Desinfektionsmitteln nicht sicher desinfiziert werden. Charakteristisch für die heute geltenden Anschauungen über den Wert der antiseptischen Spülungen bei der Wundbehandlung ist die Bemerkung Büdingers (Med. Klinik 1909, Jg. V, S. 1771), daß der Vorteil ihrer Verwendung vor allem in der Sicherheit liegt, mit welcher der sterile Charakter der wäßrigen Flüssigkeit durch den Zusatz des Antiseptikums gewahrt bleibt*).

Die vorstehenden Ausführungen zeigen, daß die im Interesse des Infektionsschutzes angewendeten Maßnahmen der chirurgischen Händedesinfektion sich von der Keimtötung der örtlichen Trennung der Keime von den bedrohten Einbruchstellen zugewendet haben.

Es kann freilich heute noch nicht entschieden werden, inwieweit diese Richtung in der Zukunft nicht durch neue Erfahrungen verschoben wird.

Man möge, um sich vor einer einseitigen Überschätzung jener Händedesinfektionsverfahren, die ausschließlich Alkohol verwenden, zu schützen, im Auge behalten, daß der Alkohol in keinem Falle sporizid wirkt, daß andererseits der häufige Gebrauch von Sublimat trotz mancher Unbequemlichkeiten den Vorteil bietet, daß sublimat-imprägnierte, nachträglich infizierte Hände leichter zu desinfizieren sind, als sublimatfreie. Schon Paul und

*) Die nähere Darstellung des für die Operationstechnik so wichtigen Problems „Antisepsis oder Asepsis“ liegt nicht im Rahmen der Aufgaben dieses Handbuchs.



Sarwey (l. c.), die bei ihren Untersuchungen auf den großen Einfluß der individuellen Händebeschaffenheit aufmerksam machten, haben dies festgestellt.

Auch Krönig und Blumberg (l. c.) machen auf die Sublimatimprägnierung aufmerksam, sie weisen auf eine von Gottstein erzählte Anekdote, nach welcher v. Mikulicz, viele Tage nach der letzten Desinfektion während des Badens in einer Schwefelquelle, seine Hände und Unterarme sich infolge der Bildung von Quecksilbersulfid schwarz färben sah.

Speck (l. c.), der für die hygienische Händedesinfektion die Kresolseifenlösung bzw. Lysol (2 und 5 Proz.), Wasserstoffsuperoxyd (1—3 Proz.), Cyllin (1 Proz.) als nicht befriedigend erkannte, hat mit Rücksicht auf seine Versuche die Sublimatlösung für die hygienische Händedesinfektion neuerdings empfohlen, für besondere Fälle speziell in der Form, daß die Hände vor und während der Berührung infizierter Objekte wiederholt mit der Lösung befeuchtet werden.

Inwieweit wieder der Wert der Sublimatmethode Specks durch die neueren Erfahrungen über den „Scheintod“ der sublimatimprägnierten Keime einzuschränken ist, läßt sich derzeit nicht bestimmen.

Die Vermutung spricht eher dafür (vgl. auch die oben zitierte Arbeit von Krönig und Blumberg), daß ihre Bedeutung für die praktische hygienische Händedesinfektion nicht allzu groß einzuschätzen ist. Daher wird man für diesen Zweck wegen der Billigkeit, der Geruchlosigkeit und der geringen Giftigkeit der 1promilligen Sublimatlösung im Sinne der von der Flüggeschen Schule angenommenen Auffassung auch für die nächste Zeit solche Lösungen empfehlen können.

XXI. Kapitel.

Die gesetzlichen Bestimmungen und behördlichen Anweisungen für die Durchführung der praktischen Desinfektion.

Der beschränkte Raum, der diesem Abschnitt der Desinfektionslehre zur Verfügung steht, gestattet es nicht, die Entwicklung des öffentlichen Desinfektionswesens geschichtlich darzustellen. Wenn im Deutschen Reich noch vor dem Jahre 1900 zwischen dem jeweiligen Stande der wissenschaftlichen Desinfektionslehre und der praktischen Ausführung der Desinfektion sowie den zahlreichen behördlichen Einzelvorschriften vielfach ein beträchtlicher Abstand festzustellen war, so ist durch das Reichsgesetz vom 30. Juni 1900, betreffend die Bekämpfung gemeingefährlicher Krankheiten (Veröff. d. K. Ges.-Amtes 1900, S. 673), sowie das preußische Gesetz, betreffend die Bekämpfung übertragbarer Krankheiten, vom 28. August 1905 (Veröff. d. K. Ges.-Amtes 1905, S. 1169) und die sich an diese Gesetze anschließenden Ausführungsbestimmungen die Grundlage für eine einheitliche Regelung der Desinfektion im Dienste der Seuchenbekämpfung geschaffen worden.

Das Reichsgesetz regelt in den §§ 1—10 die Anzeigepflicht und die Krankheitsermittlung für Lepra, Cholera, Fleckfieber, Gelbfieber, Pest, Pocken und bestimmt in den §§ 11—27 die polizeilich anzuordnenden Schutzmaßregeln. Die Bestimmungen über Isolierung kranker, krankheits- oder ansteckungsverdächtiger Personen schaffen die Möglichkeit, den Keimausstreuungsbereich abzugrenzen.

§ 19 des Reichsgesetzes gibt die gesetzliche Grundlage für die behördliche Durchführung der Desinfektion.

Er lautet: „Für Gegenstände und Räume, von denen anzunehmen ist, daß sie mit dem Krankheitsstoffe behaftet sind, kann eine Desinfektion angeordnet werden.

Für Reisegepäck und Handelswaren ist bei Aussatz, Cholera und Gelbfieber die Anordnung der Desinfektion nur dann zulässig, wenn die Annahme, daß die Gegenstände mit dem Krankheitsstoff behaftet sind, durch besondere Umstände begründet ist.

Ist die Desinfektion nicht ausführbar, oder im Verhältnisse zum Werte der Gegenstände zu kostspielig, so kann die Vernichtung angeordnet werden“.

Nach § 23 kann die zuständige Landesbehörde die Gemeinden oder die Kommunalverbände dazu anhalten, diejenigen Einrichtungen, welche zur Bekämpfung der gemeingefährlichen Krankheit notwendig sind, zu treffen.

Es sei weiter auf die in den §§ 29—34 enthaltenen wichtigen Bestimmungen über die Entschädigung aus öffentlichen Mitteln für Gegenstände, die in einer nach Maßgabe des Gesetzes polizeilich angeordneten und überwachten Desinfektion beschädigt oder vernichtet wurden, und die Strafvorschriften des § 44 für Zuwiderhandlungen gegen das Gesetz hingewiesen.

Den vorläufigen Ausführungsbestimmungen zu dem Reichsgesetz vom 6. Oktober 1900 für die Pest (V. d. K. G.-A. 1900, S. 1029) folgten die allgemeinen Ausführungsbestimmungen vom 28. Januar 1904 (V. d. K. G.-A. 1904, S. 226), die im Anschluß an diese vom Bundesrat erlassenen Anweisungen für die Bekämpfung von Cholera, Pocken, Fleckfieber, Aussatz (V. d. K. G.-A. 1904, bes. Beilage Nr. 12—15). Diese wurden später durch die vom Bundesrat am 21. März 1907 festgestellten und am 11. April erlassenen neuen Desinfektionsanweisungen für Pest, Aussatz, Cholera, Fleckfieber, Pocken ersetzt, welche somit die heute geltenden Normen enthalten. (Die Anweisungen sind vom Verlag von Julius Springer in Berlin zu beziehen.)

Das inzwischen erfolgte preußische Gesetz, betreffend, die Bekämpfung übertragbarer Krankheiten (V. d. K. G.-A. 1905, S. 1169), erklärt im § 1 außer den im Reichsgesetz geregelten gemeingefährlichen Krankheiten folgende Krankheiten für anzeigepflichtig:

> Es ist anzuzeigen jede Erkrankung und jeder Todesfall an:
>
> Diphtherie, Genickstarre (übertragbarer), Kindbettfieber, Körnerkrankheit (Trachom), Rückfallfieber, Ruhr (übertragbare), Scharlach, Typhus, Milzbrand*), Rotz, Tollwut, sowie Bißverletzungen durch tolle oder der Tollwut verdächtige Tiere, Fleisch-, Fisch- und Wurstvergiftung, Trichinose, es ist anzuzeigen jeder Todesfall an Lungen- und Kehlkopftuberkulose.

Nach § 7 ist das Staatsministerium ermächtigt, die Anzeigepflicht in engerem oder weiterem Umfang auch auf andere übertragbare Krankheiten vorübergehend auszudehnen. Das preußische Gesetz lehnt sich in seinem Abschnitt über Krankheitsermittlung an das Reichsgesetz an, es bestimmt in den §§ 8—11 genauer die bei den einzelnen oben genannten anzeigepflichtigen Krankheiten vorzukehrenden Schutzmaßregeln bezüglich Isolierung, Verkehrsbeschränkung und Desinfektion. Es erweitert die Entschädigungspflicht für die durch die Desinfektion beschädigten Objekte auch auf die

*) Seit 1. I. 1910 besteht im Deutschen Reich Anzeigepflicht auch für milzbrandverdächtige Fälle.



übertragbaren Krankheiten, beschränkt sie aber durch einen Zusatz auf den Fall, daß der Antragsteller den Verlust ohne Beeinträchtigung des für ihn und seine Familie notwendigen Unterhalts nicht zu tragen vermag; es regelt in den §§ 25—33 die Aufteilung der Kosten, welche durch die Durchführung der im Gesetze angeordneten Maßnahmen erwachsen, auf Gemeinde, Kreis usw.

Die allgemeinen Ausführungsbestimmungen zu dem preußischen Gesetze vom 28. August 1905 sind durch die am 15. September 1906 erlassenen neuen allgemeinen Ausführungsbestimmungen (V. d. K. G.-A. 1906, bes. Beilage, S. 83) sowie durch die speziellen Anweisungen vom 10. August 1906 für Diphtherie, Genickstarre, Kindbettfieber, Trachom, Ruhr, Scharlach, Typhus, Milzbrand, Rotz ersetzt worden (V. d. K. G.-A. 1906, bes. Beilage S. 1—82). Auf Grund des genannten Reichs- und preußischen Gesetzes sind eine Reihe von neueren Desinfektions-Vorschriften und -Ordnungen in preußischen Regierungsbezirken erlassen worden: z. B. für den Stadtkreis Berlin, 13. Dezember 1907 (V. d. K. G.-A. 1908, S. 494), für die Regierungsbezirke Magdeburg (11. Mai 1909), Stettin (29. Januar 1911), Aachen (17. Januar 1911).

Auch die übrigen Bundesstaaten sind zum Teile bereits dem von Preußen gegebenen Beispiel gefolgt, wir erwähnen als Beispiele aus den letzten Jahren: Württemberg (Ministerialverfügung vom 9. Februar 1910. — V. d. K. G.-A. 1910, S. 354). Baden (Minist.-Verordng. v. 9. Mai 1911. — V. d. K. G.-A. 1911, S. 689). Sachsen-Weimar (Verordnungen v. 20. XII. 1911. — V. d. K. G.-A. 1912, S. 461).

In Österreich ist vor der Fertigstellung des Gesetzes betr. die Verh. u. Bek. übertragb. Krankheiten, dessen Entwurf gegenwärtig von den gesetzgebenden Körperschaften beraten wird, eine Neuordnung des Desinfektionswesens nicht zu erwarten. Über die gegenwärtig bestehenden Reichs- und Landesgesetze und -Vorschriften orientiert am besten ein Aufsatz von Winter (Amtsarzt 1910, S. 393).

Auf eine im Jahre 1911 erschienene Vorschrift über die Verhütung und Bekämpfung der Infektionskrankheiten im k. und k. Heere wird im folgenden, da sie eine vorzügliche, dem gegenwärtigen Stande des Wissens angepaßte Desinfektionsordnung enthält, wiederholt hingewiesen werden.

In Frankreich wurde am 18. März 1907 eine Desinfektionsordnung erlassen (V. d. K. G.-A. 1909, S. 432).

Zur genaueren Erörterung der Verhältnisse im Ausland mangelt der Raum. Es muß hier auf die Veröffentlichungen des Kais. Gesundheits-Amtes verwiesen werden, die fortlaufend alle im In- und Ausland erscheinenden diesbezüglichen Gesetze und Verordnungen zum Abdruck bringen.

Von den städtischen und sonstigen lokalen Desinfektionsordnungen sollen als neuere die Desinfektionsordnung von Berlin, 25. Juli 1907 (vgl. Neesemann, Desinfektion 1909, S. 438), sowie die im Jahre 1908 erlassene Wiener Desinfektionsordnung (vgl. Böhm, Öst. San.-Wesen 1909, S. 89) berücksichtigt werden. Im übrigen soll vielfach zum Vergleiche ein von Flügge in der Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1906, Bd. 50, auf Grund einer Reihe von Arbeiten Flügges und seiner Schule mitgeteiltes Beispiel einer Desinfektionsanweisung herangezogen werden, da die von der Flüggeschen Schule gegen verschiedene Mängel der älteren Vorschriften erhobene Kritik die seither erlassenen Vorschriften wesentlich beeinflußt hat. Im folgenden sollen die angeführten Gesetze und Vorschriften durch Abkürzungen bezeichnet werden, und zwar

das Reichsgesetz vom 30. Juni 1900	R.-G./1900
die allg. Ausführungsbestimmungen zum Reichsgesetz vom 28. Januar 1904	R.-G.-Anw./1904,
Die vom Bundesrat erlassenen Anweisungen vom 21. März 1907	R.-G.-Anw./1907,
Das Preußische Gesetz vom 28. August 1905 . .	Pr. G./1905
Die allg. Ausführungsbestimmungen des Preuß. Gesetzes vom 15. September 1906	Pr. G.-Anw./1906, allg.
Die speziellen Anweisungen für Diphtherie usw. vom 10. August 1906	Pr. G.-Anw./1906, spez.
Die zitierten Vorschriften der preußischen Regierungsbezirke:	
Berlin	Berlin/1907,
Magdeburg	Magdeburg/1909,
Stettin	Stettin/1911,
Aachen	Aachen/1911,
Die Verfügungen in:	
Württemberg	Württemberg/1910,
Baden	Baden/1910,
Sachsen-Weimar	Sachsen-Weimar/1911.
Die Wiener Desinfektionsordnung	Wien/1908,
Die österr.-ung. Vorschrift für das k. u. k. Heer	k. u. k. Heer/1911,
Die von Flügge im Jahre 1906 publizierte Desinfektionsanweisung	Flügge/1906.

Die Ausführungsbestimmungen der Seuchengesetze und die verschiedenen für kleinere oder größere Verwaltungsbezirke bestimmten Desinfektionsordnungen zeigen eine sehr verschiedene Anordnung des Stoffes, je nachdem sie für den allgemeinen Gebrauch oder für besondere mit der Ausführung der Desinfektion betraute Organe bestimmt sind. In mancher Hinsicht erscheint der in den Reichs- bzw. preußischen Ausführungsbestimmungen mehrfach eingehaltene Vorgang, neben der eigentlichen Desinfektionsanweisung auch in besonderen Ratschlägen an Ärzte sowie in gemeinverständlichen Belehrungen über die Bekämpfung der einzelnen gemeingefährlichen und übertragbaren Krankheiten entsprechende Winke für die Durchführung der Desinfektion aufzunehmen, empfehlenswert.

Die hierbei unvermeidbaren Wiederholungen kommen gegenüber den Vorteilen, die sich aus der Berücksichtigung des verschiedenen Bildungsgrades der Personen, an welche die Ratschläge gerichtet sind, kaum in Betracht.

Daß im übrigen eine sachlich erschöpfende, formal einwandfreie Anordnung des Stoffes auf beträchtliche Schwierigkeiten stößt, ergibt sich aus der verschiedenen Art, in welcher die Vorschriften ihre Aufgabe zu lösen suchen.

Die reichsgesetzlichen und preußischen Desinfektions-Anweisungen enthalten als Hauptgruppen

I. Desinfektionsmittel,

II. Ausführung der Desinfektion.

Über die Zweckmäßigkeit der Voranstellung der I. Gruppe kann kein

Zweifel bestehen. Der gleiche Vorgang findet sich in allen neueren Desinfektionsordnungen eingehalten.

Die II. Gruppe ist in den genannten Anweisungen nach den zu desinfizierenden Objekten geordnet. Es ist auf diesem Wege, da die allgemeinen Anweisungen durch spezielle Anweisungen und durch die oben genannten Ratschläge ergänzt werden, ermöglicht, die für jede Krankheit geeigneten Maßnahmen zu erfahren. Über die Wichtigkeit der laufenden Desinfektion orientieren überdies die weiter unten abgedruckten Vorbemerkungen, welche die II. Gruppe bei den genannten Anweisungen einleiten.

Zur Orientierung für die mit der Ausführung der Desinfektion betrauten Organe empfiehlt sich überdies eine Zusammenstellung der Desinfektionsmaßnahmen, je nachdem es sich um die sog. laufende Desinfektion am Krankenbett oder um die sog. Schlußdesinfektion (nach Tod, Genesung, bzw. Abschluß der Ausscheidung der Krankheitserreger, Wohnungswechsel usw.) handelt, wie dies in den Anweisungen von Sachsen-Weimar/1911 und Baden/1910 für jede Krankheit eingehalten ist.

Flügge (1906) unterscheidet

I. Maßnahmen während einer übertragbaren Krankheit;
II. Instruktion für die mit der Ausführung der Schlußdesinfektion betrauten Desinfektoren;

und stellt in einer Übersicht (§ 11) die bei den einzelnen Krankheiten zu ergreifenden Maßnahmen nochmals kurz zusammen. Der I. Teil der Flüggeschen Desinfektionsordnung enthält unseres Erachtens die beste kurz gefaßte Vorschrift bezüglich des Verhaltens des Pflegepersonals.

In der Desinfektionsordnung für Wien 1908 ist der Abschnitt C, Ausführung der Desinfektion, wie aus dem Inhalt zu erkennen ist, vorwiegend mit Rücksicht auf die Schlußdesinfektion abgefaßt, während in den Vorbemerkungen nur ein kurzer Passus auf die Wichtigkeit der laufenden Desinfektion aufmerksam macht.

Die Vorschrift für das k. u. k. Heer/1911 enthält folgende Disposition:

A. Maßnahmen im Frieden.

I. Desinfektionsmittel;
II. Objekte der Desinfektion;
III. Durchführung der Desinfektion:
  1. Verhaltungsmaßregeln für die bei der Desinfektion Beschäftigten,
  2. Durchführung der Desinfektion bei verschiedenen Krankheiten (hierbei werden laufende und Schlußdesinfektion gut auseinander gehalten);
IV. Desinfektionsapparate.

B. Maßnahmen im Felde:

C. Anhang.

Diese 188 Druckseiten Kl.-Okt. umfassende Vorschrift ordnet, im Gegensatz zu anderen Vorschriften, die entweder Rahmengesetze, Spezialvorschriften sind oder Übergänge zwischen beiden darstellen, das ganze Gebiet der Desinfektion in allen Einzelheiten von einem gemeinsamen Standpunkte aus. Ihre Disposition ist klar und übersichtlich, sie mag aus diesem Grunde für neu zu erlassende Desinfektionsordnungen als Vorbild dienen.

Wenn in dem Nachfolgenden mit Anlehnung an behördliche Vorschriften ein Überblick über die praktische Desinfektion gegeben wird, soll aus praktischen Gründen für die Darstellung die in den deutschen bzw. preußischen Desinfektionsanweisungen enthaltene Einteilung des Stoffes gewählt werden.

I. Die Desinfektionsmittel.

Von den in den bisherigen Ausführungen dieses Handbuches besprochenen zahlreichen Desinfektionsmitteln eignet sich nur eine verhältnismäßig beschränkte Anzahl zur Anwendung in der praktischen Seuchenbekämpfung.

Langjährige Erfahrungen müssen nach allen Richtungen die Eigenschaften eines Desinfektionsmittels feststellen, bevor es in den behördlichen Desinfektionsanweisungen einen dauernden Platz finden kann.

Wenn in der klinischen Praxis durch die reichlicher zur Verfügung stehenden Mittel, durch den weitgehenden Einfluß, den das ärztliche Personal auf den einzelnen Desinfektionsakt nimmt, und die feineren Ansprüche der Operationstechnik ein beständiges Suchen und Anwenden von neuen Mitteln bis zu einem gewissen Grade gerechtfertigt erscheint, muß für die hygienische Desinfektion, deren Ausführung zum großen Teil in der Hand von nicht ärztlich ausgebildetem Personal liegt, eine weitgehende Beschränkung in der Auswahl der Mittel angestrebt werden, um eine sachgemäße Schulung des Personals zu ermöglichen. Es kommen für diesen Zweck von den chemischen Desinfektionsmitteln nur solche in Betracht, die bei beträchtlich hoher Wirksamkeit verhältnismäßig billig sind, die sich aus bestimmten im Großhandel erhältlichen, ausreichend konstant zusammengesetzten Ausgangsmaterial jederzeit in der gewünschten Konzentration rasch herstellen lassen, deren Haltbarkeit in den zur Anwendung gelangenden Verdünnungen beträchtlich oder mindestens genau bekannt ist.

Die Forderung, daß solche Mittel nicht giftig oder sonst wie gefährlich sind, läßt sich bekanntlich nicht erfüllen, ebensowenig der Wunsch, daß mit der Anwendung dieses oder jenes Mittels für manche Verwendungsarten Sachbeschädigungen unter allen Umständen vermieden werden.

Der starke Geruch, der den mit manchen Desinfektionsmitteln behandelten Objekten längere Zeit anhaftet (Karbolsäurepräparate usw.) und sich nicht selten auch anderen Objekten im Raume mitteilt, schließt ihre Verwendung für manche Zwecke (z. B. für Objekte in Räumen, die zur Aufbewahrung und Vertrieb von Nahrungsmitteln dienen) aus. Während die einen Mittel bei billigem Preise und Geruchlosigkeit (z. B. Kalkmilch) sich nur für die Desinfektion wertloser (Abfallstoffe usw.) oder widerstandsfähiger Objekte eignen, müssen für andere Objekte oft kostspieligere Mittel zur Anwendung kommen.

Des weiteren entscheidet vielfach die geringere oder größere Tiefenwirkung des Desinfiziens die Frage, ob sich das Mittel für diesen oder jenen Zweck eignet, ferner seine Eigenschaft, organische Stoffe zur Quellung oder Lösung zu bringen oder im Gegenteil durch Koagulation von Eiweißkörpern die Durchdringung tieferer Schichten der zu desinfizierenden Massen zu erschweren.

Ähnliche Überlegungen gelten für die physikalischen und die kombinierten chemisch-physikalischen Desinfektionsverfahren. Es ist Aufgabe der Desinfektionsanweisungen, eine geringe Zahl von Desinfektionsmitteln

zu empfehlen und anzugeben, wie sie zu verwenden sind, um alle oben angeführten Einzelansprüche zu decken.

Die vom Bundesrat erlassenen und die preußischen Desinfektionsanweisungen fassen die für die Praxis bestimmten chemischen und physikalischen Mittel gemeinsam unter dem Titel „Desinfektionsmittel" zusammen.

Wir stellen im folgenden zunächst die in diesen Anweisungen aufgezählten Bestimmungen zusammen und schließen dann einige Bemerkungen über andere Desinfektionsmittel an. Die Absätze in Schrägdruck enthalten im folgenden stets die Originalangaben. Zur besseren Übersicht sind die Namen der Desinfektionsmittel usw. fett gedruckt.

„1. ***Verdünntes Kresolwasser*** *(2,5prozentig). Zur Herstellung werden entweder 50 Kubikzentimeter Kresolseifenlösung (Liquor Cresoli saponatus des Arzneibuchs für das Deutsche Reich) oder ½ Liter Kresolwasser (Aqua cresolica des Arzneibuchs für das Deutsche Reich) mit Wasser zu 1 Liter Desinfektionsflüssigkeit aufgefüllt und gut durchgemischt".*

Gleichlautend in allen allgemeinen und speziellen Anweisungen (R.-G.-Anw. allg. u. spez./1907. Pr. G.-Anw. allg. u. spez./1906).

„2. ***Karbolsäurelösung*** *(etwa 3prozentig). 30 Kubikzentimeter verflüssigte Karbolsäure (Acidum carbolicum liquefactum des Arzneibuchs für das Deutsche Reich) werden mit Wasser zu 1 Liter Desinfektionsflüssigkeit aufgefüllt und gut durchmischt".*

Gleichlautend in allen allgemeinen und speziellen Anweisungen.

2b. Verdünnter Alkohol (Spir vini rectificatus d. A. B. f. d. Deutsche Reich).

Dieses Desinfektionsmittel findet sich (als Nr. 3) nur in der Pr. G.-Anw. spez./1906 für das Kindbettfieber angeführt.

„3. ***Sublimatlösung*** *($^1/_{10}$prozentig). Zur Herstellung werden von den käuflichen, rosa gefärbten Sublimatpastillen (Pastilli hydrargyri bichlorati des Arzneibuchs für das Deutsche Reich) entweder 1 Pastille zu 1 Gramm oder 2 Pastillen zu je ½ Gramm in 1 Liter Wasser aufgelöst".*

Gleichlautend in allen allgemeinen und speziellen Anweisungen.

„4. ***Kalkmilch.*** *Frisch gebrannter Kalk wird unzerkleinert in ein geräumiges Gefäß gelegt und mit Wasser (etwa der halben Menge des Kalks) gleichmäßig besprengt; er zerfällt hierbei unter starker Erwärmung und unter Aufblähen zu Kalkpulver.*

Die Kalkmilch wird bereitet, indem zu je 1 Liter Kalkpulver allmählich unter stetem Rühren 3 Liter Wasser hinzugesetzt werden.

Falls frisch gebrannter Kalk nicht zur Verfügung steht, kann die Kalkmilch auch durch Anrühren von je 1 Liter gelöschten Kalkes, wie er er in einer Kalkgrube vorhanden ist, mit 3 Liter Wasser bereitet werden. Jedoch ist darauf zu achten, daß in diesen Fällen die oberste, durch den Einfluß der Luft veränderte Kalkschicht vorher beseitigt wird.

Die Kalkmilch ist vor dem Gebrauch umzuschütteln oder umzurühren".

Die Kalkmilch ist nicht aufgenommen in die spez. Pr. G.-Anw./1906 für Kindbettfieber und Körnerkrankheit.

„5. ***Chlorkalkmilch*** *wird aus Chlorkalk (Calcaria chlorata des Arzneibuchs für das Deutsche Reich), der in dicht geschlossenen Gefäßen vor Licht geschützt aufbewahrt war und stechenden Chlorgeruch besitzen soll, in der Weise hergestellt, daß zu je 1 Liter Chlorkalk allmählich unter stetem Rühren 5 Liter Wasser hinzugesetzt werden. Chlorkalkmilch ist jedesmal vor dem Gebrauche frisch zu bereiten".*

Die Chlorkalkmilch fehlt in den spez. Pr. G.-Anw./1906 für Körnerkrankheit.

„6. ***Formaldehyd.*** *Formaldehyd ist ein stechend riechendes, auf die Schleimhäute der Luftwege, der Nase und der Augen reizend wirkendes Gas, das in etwa*

35prozentiger wässeriger Lösung (Formaldehydum solutum des Arzneibuchs für das Deutsche Reich) käuflich ist. Die Formaldehydlösung ist gut verschlossen und vor Licht geschützt aufzubewahren. Formaldehydlösung, in welcher sich eine weiße, weiche, flockige Masse, die sich bei vorsichtigem Erwärmen nicht auflöst (Paraformaldehyd), abgeschieden hat, ist weniger wirksam, unter Umständen sogar vollkommen unwirksam und daher für Desinfektionszwecke nicht mehr zu benutzen.

Formaldehyd kommt zur Anwendung:

a) entweder in Dampfform; zu diesem Zwecke wird die käufliche Formaldehydlösung in geeigneten Apparaten mit Wasser verdampft oder zerstäubt;

b) oder in wässeriger Lösung (etwa 1prozentig). Zur Herstellung werden 30 Kubikzentimeter der käuflichen Formaldehydlösung mit Wasser zu 1 Liter Desinfektionsflüssigkeit aufgefüllt und gut durchgemischt".

In der spez. Pr. G.-Anw./1906 für Kindbettfieber, Körnerkrankheit, Typhus, Milzbrand, Dysenterie ist nur die in b. genannte Anwendungsweise wiedergegeben, in der allgemeinen und den speziellen R.-G.-Anw./1907 folgt bei a nach zerstäubt: „*oder durch ein anderes erprobtes Verfahren entwickelt*".

„**7. Wasserdampf.** *Der Wasserdampf muß mindestens die Temperatur des bei Atmosphärendruck siedenden Wassers haben. Zur Desinfektion mit Wasserdampf sind nur solche Apparate zu verwenden, welche sowohl bei der Aufstellung als auch später in regelmäßigen Zwischenräumen von Sachverständigen geprüft und geeignet befunden worden sind.*

Neben Apparaten, welche mit strömendem Wasserdampfe von Atmosphärendruck arbeiten, sind auch solche, die mäßig gespannten Dampf verwerten, verwendbar. Überhitzung des Dampfes ist zu vermeiden.

Die Prüfung der Apparate hat sich namentlich auf die Art Dampfentwicklung, die Anordnung der Dampfzu- und -ableitung, den Schutz der zu desinfizierenden Gegenstände gegen Tropfwasser und gegen Rostflecke, die Handhabungsweise und die für eine ausreichende Desinfektion erforderliche Dauer der Dampfeinwirkung zu erstrecken.

Auf Grund dieser Prüfung ist für jeden Apparat eine genaue Anweisung für seine Handhabung aufzustellen und neben dem Apparat an offensichtlicher Stelle zu befestigen.

Die Bedienung der Apparate ist, wenn irgend angängig, nur geprüften Desinfektoren zu übertragen. Es empfiehlt sich, tunlichst bei jeder Desinfektion durch einen geeigneten Kontrollapparat festzustellen, ob die vorschriftsmäßige Durchhitzung erfolgt ist".

Gleichlautend in der allgemeinen und speziellen Pr. G.-Anw./1906 für die übertragbaren Krankheiten, mit Ausnahme jener für Kindbettfieber und Körnerkrankheit, bei welchen der Abschnitt „Wasserdampf" entfällt.

In den allgemeinen und speziellen R.-G.-Anw./1907 ist in dem ersten Satz nach dem Wort „Temperatur" die Wortfolge „bei Atmosphärendruck" gestrichen.

„**8. Auskochen in Wasser, dem Soda zugesetzt werden kann.** *Die Flüssigkeit muß kalt aufgesetzt werden, die Gegenstände vollständig bedecken und vom Augenblicke des Kochens ab mindestens eine Viertelstunde lang im Sieden gehalten werden. Die Kochgefäße müssen bedeckt sein*".

„**9. Verbrennen,** *anwendbar bei leicht brennbaren Gegenständen von geringem Werte*".

Der Passus über Auskochen und Verbrennen ist in den allgemeinen und speziellen Pr. Anw./1906 und R.-G.-Anw./1907 gleichlautend.

Stellen die genannten Anweisungen in diesen Punkten die in erster Linie zu verwendenden Mittel zusammen, so gestatten sie durch eine in

allen Anweisungen zum Schlusse folgende Anmerkung unter gewissen Voraussetzungen auch andere Desinfektionsmittel zu verwenden.

„*Anmerkung. Unter den angeführten Desinfektionsmitteln ist die Auswahl nach Lage des Falles zu treffen. Auch dürfen unter Umständen andere, in bezug auf ihre desinfizierende Wirksamkeit und praktische Brauchbarkeit erprobte Mittel angewendet werden, jedoch müssen ihre Mischungs- und Lösungsverhältnisse sowie ihre Verwendungsweise so gewählt werden, daß nach dem Gutachten des beamteten Arztes der Erfolg ihrer Anwendung einer Desinfektion mit den unter 1 bis 9 bezeichneten Mitteln nicht nachsteht*".

Bemerkungen zu den im vorstehenden enthaltenen Bestimmungen.

Nicht aufgenommen unter den offiziell empfohlenen Desinfektionsmitteln ist die „trockene Hitze". Flügge führt unter den für die laufende Desinfektion in Betracht zu ziehenden Mittel in seiner Desinfektionsordnung den Chlorkalk wegen seines wenig verläßlichen und schwer zu beurteilenden Chlorgehaltes nicht an (vgl. Kapitel XI E, S. 473), vom Sublimat empfiehlt Flügge neben den 1promilligen Lösungen auch eine 5promillige (bei Schwindsüchtigen) zu verwenden, ferner enthält seine Liste 1proz. Lösung von Jodtrichlorid („ausnahmsweise und auf besondere Verordnung").

Die Empfehlung dieses Mittels erscheint wegen des hohen Preises kaum angezeigt.

Unter den Desinfektionsmitteln, die in den Ausführungsvorschriften des Bundesrates zum Viehseuchengesetz vom 7. Dezember 1911 (V. d. K. G.-A. 1912, S. 178) enthalten sind, findet sich eine dicke (20proz.) und eine dünne Kalkmilch, desgleichen eine dicke und dünne Chlorkalkmilch (je nachdem zu 1 Liter Chlorkalk allmählich unter stetem Umrühren 3 oder 20 Liter Wasser hinzugesetzt werden) angeführt. In derselben Vorschrift ist unter Punkt 6 die 3proz. Kresolschwefelsäurelösung angegeben.

Es ist unter Rücksichtnahme auf die an anderer Stelle (s. I. Abt., Kap. XI J, S. 509) besprochenen Kautelen die Herstellungsweise angegeben und bemerkt, daß bei Verwendung im Freien, im Falle Frostwetters, zur Vermeidung der Eisbildung per 10 Liter Lösung 0,5—1,0 kg Kochsalz zu setzen sind. Bemerkenswert ist in dieser Vorschrift die Zulassung einer der eigentlichen Desinfektion (mit Kresolschwefelsäure oder Sublimat) von Ställen, Höfen, Geräten usw. vorausgehenden Reinigung mit Soda oder Seifenlösung und die bei der Sublimatdesinfektion unter gewissen Umständen empfohlene Nachspülung mit 5proz. Schwefelkaliumlösung.

Die Vorschrift beschreibt genau die für jede einzelne Tierseuche anzuwendenden Desinfektionsverfahren (l. c., S. 180).

In der Desinfektionsordnung: Wien/1908, sind neben den Karbolsäurelösungen (2—5proz.) als Kresolpräparate Lysol (in 1—3proz. Lösungen), neben Sublimat (1 und 5promillig) auch Lösungen von Quecksilberoxyzyanat angegeben, die Vorschrift führt unter den anderen Mitteln 1proz. Formaldehydlösung, Kalkmilch (1 Liter des aus 1 Kilo gebranntem Kalk und $^2/_3$ Wasser hergestellten Pulvers wird mit 4 Liter Wasser gemischt) und Chlorkalkmilch an, ferner ist hier noch, wie dies in den älteren deutschen Anweisungen der Fall war, Sodalösung (2proz.) und Schmierseife (3proz. wäßrige Lösung) angegeben.

Die Vorschrift für das k. u. k. Heer/1911 enthält (l. c. S. 119—128) neben Karbolsäurelösungen, Karbolseifenlösung auch verdünntes Karbolwasser, Lysol,

Saprol, überdies Sublimat und Formalin, Chlorkalk, Kalkmilch, ferner als Reinigungsmittel Seifen- und Sodalösung, als Desodorantien Eisenvitriol (2 kg in 10 Liter Wasser gelöst) und Kalipermanganat (pro Stuhlgang 2—3 g in einem Glas Wasser gelöst) zuzusetzen.

Die Aufnahme von so zahlreichen Mitteln aus der Karbolsäurereihe erscheint weniger zweckmäßig.

Es ist empfehlenswert, wenn in solchen Vorschriften die bei der Herstellung der Mittel und ihrer Verwendung, hinsichtlich Vermeidung von Personen- und Sachbeschädigung anzuwendenden Vorsichtsmaßregeln kurz angegeben werden. In dieser Hinsicht erscheint besonders die Vorschrift für das k. u. k. Heer/1911 nachahmenswert, die unter anderem auch (was in den meisten Desinfektionsordnungen unterlassen wird) auf die Gefahr der Beschädigung der Augen bei dem Umgehen mit Ätzkalk bzw. Kalkmilch aufmerksam macht.

II. Ausführung der Desinfektion (nach den zu desinfizierenden Gegenständen geordnet).

Wir nehmen auch hier wieder die R.-G.-Anw./1907 und Pr.-G.-Anw./1906 zum Muster und lassen zunächst die in diesen gleichlautenden Vorbemerkungen folgen.

II. Ausführung der Desinfektion. *Vorbemerkung. Die Desinfektion soll nicht nur ausgeführt werden, nachdem der Kranke genesen, in ein Krankenhaus oder in einen anderen Unterkunftsraum übergeführt oder gestorben ist (Schlußdesinfektion), sondern sie soll fortlaufend auch während der ganzen Dauer der Krankheit stattfinden (Desinfektion am Krankenbett).*

Die Desinfektion am Krankenbett ist von ganz besonderer Wichtigkeit. Es ist deshalb in jedem Fall anzuordnen und sorgfältig darüber zu wachen, daß womöglich von Beginn der Erkrankung an bis zu ihrer Beendigung alle Ausscheidungen des Kranken und die von ihm benutzten Gegenstände, soweit anzunehmen ist, daß sie mit dem Krankheitserreger behaftet sind, fortlaufend desinfiziert werden. Hierbei kommen hauptsächlich die nachstehend unter Ziffer 1 bis 6, 9, 14 bis 18 und 24 aufgeführten Gegenstände in Betracht. Auch sollen die mit der Wartung und Pflege des Kranken beschäftigten Personen ihren Körper, ihre Wäsche und Kleidung nach näherer Anweisung des Arztes regelmäßig desinfizieren.

Bei der Schlußdesinfektion kommen alle von den Kranken benutzten Räume und Gegenstände in Betracht, soweit anzunehmen ist, daß sie mit dem Krankheitserreger behaftet sind, und soweit ihre Desinfektion nicht schon während der Erkrankung erfolgt ist.

Genesene sollen vor Wiedereintritt in den freien Verkehr ihren Körper gründlich reinigen und womöglich ein Vollbad nehmen.

Auch sollen die Personen, welche die Schlußdesinfektion ausgeführt oder die Leiche eingesargt haben, ihren Körper, ihre Wäsche und Kleidung einer Desinfektion unterwerfen.

An diese Vorbemerkungen schließen sich in den Anweisungen nach Nummern geordnet die Bestimmungen für die Desinfektion der einzelnen Objekte an. In den einzelnen speziellen Anweisungen stehen infolge Auslassung eines oder mehrer Punkte gleichlautende Bestimmungen unter einer verschiedenen Ziffer. Um eine allzu große Zahl von Bemerkungen zu ver-



meiden, nimmt die nachfolgende Darstellung auf die Ziffernverschiedenheit keine Rücksicht.

Wie ersichtlich, ist in den Vorbemerkungen auf die laufende Desinfektion der Bazillenträger keine Rücksicht genommen. Diese wird in den allgemeinen Pr. G.-Anw./1906 an anderer Stelle berücksichtigt.

Es heißt dort: „Anscheinend gesunde Personen, welche in ihren Entleerungen die Erreger von Diphtherie, übertragbarer Genickstarre, Ruhr oder Typhus ausscheiden (Bazillenträger), sind zur Befolgung der erforderlichen Desinfektionsmaßnahmen anzuhalten. Bei an Ruhr oder Typhus Erkrankten und abgesonderten Personen ist die Absonderung nicht eher aufzuheben, als bis sich die Stuhlentleerungen des Kranken bei zwei, durch den Zeitraum einer Woche voneinander getrennten, bakteriologischen Untersuchungen als frei von Ruhr- bzw. Typhusbazillen erwiesen haben. Ist dies jedoch nach Ablauf von 10 Wochen, vom Beginn der Erkrankung an gerechnet, noch nicht der Fall, so ist die Absonderung zwar aufzuheben, der Kranke aber als Bazillenträger zu behandeln“.

Nach den R.-G.-Anw./1907 zur Bekämpfung der Cholera sind anscheinend gesunde Personen, in deren Ausleerungen bei der bakteriologischen Untersuchung Choleraerreger gefunden wurden, wie Kranke zu behandeln.

Ist demnach für die Cholera vollständig, für Typhus und Ruhr bis zu einem nennenswerten Grade die Handhabung der Desinfektion durch die Vorschriften über den Bazillennachweis gesichert, so ist die Feststellung der Diphtheriebazillenträger bisher noch nicht gesetzlich durchgeführt. Die gesetzliche Regelung der praktischen laufenden Desinfektion bei den nicht abgesonderten Dauerausscheidern der übertragbaren Krankheiten stößt naturgemäß auf erhebliche Schwierigkeiten (s. ob. S. 597).

*„**1. Ausscheidungen des Kranken.***

a) Auswurf, Rachenschleim und Gurgelwasser sind in Gefäßen aufzufangen, welche bis zur Hälfte gefüllt sind

α) entweder mit verdünntem Kresolwasser, Karbolsäurelösung oder Sublimatlösung; in diesem Falle dürfen die Gemische erst nach mindestens zweistündigem Stehen beseitigt werden, am besten durch Ausgießen in den Abort;

β) oder mit Wasser, welchem Soda zugesetzt werden kann; in diesem Falle müssen die Gefäße mit Inhalt ausgekocht oder in geeigneten Desinfektionsapparaten mit Wasserdampf behandelt werden.

Auch läßt sich der Auswurf in brennbarem Material auffangen und mit diesem verbrennen“.

In dieser Form lauten die Bestimmungen in allen R.-G.-Anw./1907 mit Ausnahme der Cholera, wo die Behandlung des Auswurfs entfällt.

Den gleichen Passus (statt Auswurf heißt es hier: Lungen- und Kehlkopfauswurf) zeigt die allgemeine Pr. G.-Anw./1906.

In den Anweisungen für Cholera, Körnerkrankheiten, Ruhr, Typhus, Kindbettfieber entfällt die Vorschrift über die Behandlung des Auswurfs.

Die Anweisungen für Rotz und Genickstarre enthalten für Auswurf, Rachenschleim und Gurgelwasser (bei Rotz auch Erbrochenes) die unter α und β bezeichneten Maßnahmen ohne den Nachsatz. Die Anweisungen für Diphtherie, Scharlach führen für Kehlkopfauswurf, Rachenschleim, Erbrochenes und Gurgelwasser nur das unter α genannte Verfahren an.

Bemerkungen: Die Anweisungen sind bezüglich des Typhus nicht einwandfrei, da hier auch der Auswurf nicht selten Typhusbazillen enthält. Daher ist, wie dies z. B. in: Flügge/1906 sowie in: k. u. k. Heer/1906 der Fall ist, auch für den Typhuskranken Desinfektion des Auswurfs zu verlangen.

Daß die Desinfektion des Auswurfs mit den unter a angeführten chemischen Desinfektionsmitteln keineswegs regelmäßig zu einer Abtötung der im Sputum enthaltenen pathogenen Keime führt, ergibt sich aus der umfangreichen Literatur über die Desinfektion frischen und angetrockneten tuberkulösen Sputums.

Wir empfehlen behufs Orientierung über neuere Arbeiten ein gründliches, zusammenfassendes Referat von Kirstein (Klinisches Jahrbuch 1910, Bd. 22, S. 126), ferner die experimentellen Arbeiten Laubenheimers (s. bei Phenol) und Geilingers (Archiv f. Hygiene 1909, Bd. 71, S. 87). Nachdem schon im Jahre 1884 Schill und Fischer die Unzulänglichkeit selbst 2promilliger Sublimatlösung für die Abtötung der im Sputum befindlichen Tuberkelbazillen in 24 Stunden nachgewiesen und für diesen Zweck 5proz. Karbolsäurelösungen empfohlen hatten, zeigten verschiedene Autoren (Grancher und de Gennes 1888, Gerlach 1891, Bofinger 1904), daß auch die 5proz. Karbollösung nicht sicher wirkt. Das gleiche gilt von 5proz. und höher konzentrierten Lysollösungen. Auch hier haben Spängler (1891), in neuester Zeit Laubenheimer (l. c.) und Geilinger im Gegensatz zu älteren Angaben sichergestellt, daß von einer Abtötung in wenigen Stunden nicht die Rede ist.

Nach Geilinger wirkt 3- und 5proz. Karbollösung, die in 8 Stunden und kürzer abtöten, sogar noch besser als Lysol. Über Cyllin und Chloro-Naphthol vgl. Kersten (Desinfektion 1909, S. 543). über m-Xylenol und Chlor-m-Kresol vgl. Laubenheimer (l. c.). Auch die letztgenannten von Laubenheimer empfohlenen Präparate haben keine Verbreitung gefunden. Die Kresolpräparate sind, wie Kirstein hervorhebt, schon wegen ihres penetranten Geruches zu einer fortlaufenden Verwendung in der Phthisikerwohnung usw. ungeeignet. Der Geruch der Phenol- und Kresolpräparate ist zumal dann recht belästigend, wenn, wie es die Anwendungen vorschreiben, die Schalen vor der Benutzung mit Desinfektionsflüssigkeit gefüllt werden. Man hat vielfach auch Formaldehydpräparate versucht. Steinitz bekam mit 10- und 25proz. Formalinlösungen (= 4 und 10 Proz. Formaldehyd) schlechte Resultate, unbefriedigend waren auch die Versuche Bofingers über Formalinlösungen und jene Geilingers über Rohlysoform und Lysoform.

Inzwischen hatte Steinitz 1901 wieder auf die stärkeren Sublimatlösungen zurückgegriffen und festgestellt, daß Sputum mit der zehnfachen Menge 4—5promilliger Sublimatlösung versetzt, nach $1^1/_2$ Stunden desinfiziert ist. Flügge nahm dann die 5promillige Sublimatlösung in seine Desinfektionsordnung auf. Roepke fand 1903 bei ähnlicher Versuchsanordnung selbst nach 8 Stunden keine Abtötung der Tuberkelbazillen, ebenso Geilinger, der 1 und 5promillige Sublimatlösung (mit oder ohne Kochsalz) mit gleichen Teilen Sputums versetzte und vor der Verimpfung die Proben entgiftete.

Kirstein hält die stärkeren (5 Promille) Sublimatlösungen wegen des höheren Preises und der größeren Giftigkeit für die laufende Sputumdesinfektion bei Tuberkulose ungeeignet.

Man hat auch wegen der quellenden und lösenden Wirkung Alkalien in Verbindung mit anderen Desinfektionsmitteln oder für sich anzuwenden versucht, Roepke empfahl alkalische Sublimatlösungen, Geilinger untersuchte alkalische Formaldehyd- und Wasserstoffsuperoxydlösungen und andere Mittel. Formaldehyd-, $2^1/_2$ proz. und 5 proz. Kalilaugelösung dem Sputum zu gleichen Teilen zugesetzt, töten die Tuberkelbazillen zwar in

8 Stunden ab, doch ist die Lösung nicht haltbar. Durch 10 Proz. Natronlauge, Kalilauge, 20 Proz. Antiformin ist auch bei langfristiger Einwirkung keine Desinfektion des tuberkulösen Sputums zu erzielen. Nach allem muß das Urteil über die Möglichkeit einer kurzfristigen Desinfektion tuberkulösen Sputums durch chemische Desinfektionsmittel ungünstig lauten. Man hat sich daher in neuerer Zeit viel mit der Sputumdesinfektion durch kochendes Wasser oder Wasserdampf befaßt.

Kirsteins Artikel (l. c.) orientiert über die vorliegende Literatur, zumal über die von Kirchner, Bofinger, Kirstein und anderen Autoren angegebenen einfachen Sputumkochapparate.

Die Sputumdampfdesinfektionsapparate finden sich in dem Abschnitt „Apparate" angegeben. Am zweckmäßigsten sind jene Koch- bzw. Dampfdesinfektionsapparate, welche das Sputumgefäß samt Sputum aufnehmen. Als Gefäße werden hier am besten solche aus weißemailliertem Eisenblech verwendet. Im übrigen vergleiche bezüglich der Sputumgläser Busch (Vierteljahrsschrift f. gerichtl. Med. 1908, Bd. 36). Das Verbrennen des Sputums samt Auffangmasse (Sägespäne, Holzwolle, Torf, Kaffeesatz eignen sich hierzu; der Zusatz von desinfizierenden Substanzen ist hier gänzlich überflüssig und wertlos) und Auffanggefäßen (Zimmer- oder Taschenspucknäpfe aus Papiermaché oder Karton) hat nach Kirstein trotz der warmen Empfehlung durch Flügge nur in wenigen Anstalten Eingang gefunden, noch weniger in der allgemeinen Praxis. Die verschiedenen Formen der tragbaren Spuckgläser (Dettweilersche Fläschchen), die in Anstalten sehr gut verwendbar sind, sind für den außerhalb der Anstalt lebenden und frei verkehrenden Phthisiker infolge des ihnen anhaftenden Stigmas so gut wie unverwendbar.

Auch die von Flügge seinerzeit empfohlenen Taschentücher aus Seidenpapier haben sich angesichts gewisser Nachteile in der Praxis nicht eingebürgert. Im allgemeinen wird man wohl, wie dies Kirstein mit Recht betont, in der Privatpraxis das Hauptgewicht auf die ungefährliche Beseitigung des tuberkulösen Auswurfs legen. Es ist nach Kirstein in Orten mit Wasserleitung und Schwemmkanalisation folgendes Verhalten zweckmäßig: Sammeln des Auswurfs in Speigläsern oder Nachtgeschirren, Ausgießen in den Abort, Spülen der Gefäße unter der Wasserleitung mit Vermeiden von Verspritzen, nachher Reinigen der Hände mit Wasser und Seife.

Wenn Kirstein für kleinere Städte mit System der Fäkalienabfuhr und auf dem flachen Land die Desinfektion des Sputums mit einem kleinen Dampftopf empfiehlt, so muß dies angesichts der praktischen Verhältnisse bei den chronisch verlaufenden Phthisen zumeist als schwer durchführbar bezeichnet werden. (Bezüglich der Literatur über die Haltbarkeit von Tuberkelbazillen in Abwässern, Rieselfeldern usw. vergleiche Kirstein, S. 153, l. c.). Was im übrigen die in öffentlichen Gebäuden aufgestellten Spucknäpfe usw. betrifft, so empfehlen viele Autoren auch heute noch, die Spucknäpfe nur mit Wasser zu versehen. Ob die Aufstellung der Spucknäpfe an der Wand in 1 m Höhe unbedingt nötig ist, um, wie dies manche Autoren annehmen, die Beschmutzung des Bodens in der Umgebung zu verhindern, kann bestritten werden. Solche hochstehende Spucknäpfe, sind allerdings, wenn sie an die Kanalisation angeschlossen sind und mit Wasserleitungsspülung versehen sind, vorzüglich, andernfalls bieten sie durch die Aufdringlichkeit der Lage, wenn sie nicht sehr

oft gereinigt werden, einen unappetitlichen Anblick. Die zahlreichen mehr minder komplizierten patentierten Spucknäpfe sind überflüssig und zwecklos. Ihre angeblich „sinnreiche“ Konstruktion erschwert meist nur die Reinigung. Zweckmäßig erscheint folgende in Wien seit einigen Jahren bestehende Einrichtung. Eine Unternehmung stellt den Anstalten und Privaten Spucknäpfe zur Verfügung und besorgt Abholen, Reinigen, Desinfizieren und Ersatz derselben im Abonnement.

Die Vorschrift für das k. u. k. Heer/1911 nimmt auf die in den vorhergehenden Bemerkungen dargestellten Verhältnisse in mehrfacher Hinsicht Rücksicht. Es wird zwar im allgemeinen empfohlen, die Speigläser mit 3proz. Karbolsäure (oder verdünntem Karbolwasser) zu füllen, jedoch zur Vermeidung des Karbolgeruchs in den Krankenzimmern auch die Benützung der Speigläser ohne Desinfektionsflüssigkeit mit nachfolgendem Anfüllen mit 5proz. Karbolwasser und Entleeren in den Abtritt erlaubt. Für größere Spitäler mit Lungenkranken empfiehlt die genannte Vorschrift besondere Sputumkocher anzuschaffen und schreibt vor, daß in diesem Falle die Spuckschalen mit Sodalösung zu füllen sind.

Die Magdeburger Anweisung/1909 schreibt für die Sputumdesinfektion im allgemeinen 1proz. Kresollösung vor, begnügt sich aber für die laufende Desinfektion des tuberkulösen Sputums damit, das Auffangen in einem Wasser enthaltenden Spucknapf, Speiglas usw., dessen Entleerung in den Abtritt und die tägliche Reinigung der Gefäße mit kochendheißem Sodawasser vorzuschreiben.

*b) „**Erbrochenes, Stuhlgang und Harn** sind in Nachtgeschirren, Steckbecken oder dergleichen aufzufangen und alsdann sofort mit der gleichen Menge von Kalkmilch, verdünntem Kresolwasser oder Karbolsäurelösung zu übergießen. Die Gemische dürfen erst nach mindestens zweistündigem Stehen in den Abort geschüttet werden.“*

In den preußischen Anweisungen für Diphtherie, Genickstarre, Scharlach, Rotz ist das Erbrochene in Punkt 1a behandelt, in d. Anw. f. Kindbettfieber und Trachom fehlt der Absatz b.

In der Anweisung für Ruhr, Typhus und Milzbrand lautet der Titel: Stuhlentleerungen — bzw. Stuhlgang und Harn — bzw. Erbrochenes und Stuhlgang.

In allen Anweisungen für die gemeingefährlichen Krankheiten mit Ausnahme der Lepra (hier entfällt die Behandlung des Stuhls) lautet der Passus wie oben.

Bemerkungen:

Die Anwendung von Karbolsäure oder Kresollösung für die Stuhldesinfektion ist im Vergleich zu jener der ungleich billigeren Kalkmilch unzweckmäßig. Es ist daher die Gleichstellung von Kalkmilch und Karbolpräparaten für die Stuhldesinfektion (vgl. auch die Wiener Desinfektionsordnung, die Vorschrift für das k. u. k. Heer) nicht zu empfehlen, sondern zweckmäßigerweise für die Desinfektion von Stuhl, Harn und Erbrochenem, wie dies Flügge tut, nur die Kalkmilch anzugeben, oder wenigstens ihre Vorzüge zu betonen. Flügge schreibt vor, das Gemisch*) von Stuhl und Kalkmilch nach dem Zuzetzen der letzteren mit einem Holzstab umzurühren.

Neuere Untersuchungen haben gezeigt (vgl. auch das Kapitel Kalkmilch),

*) In der Praxis wird durch Nichtbeachtung der ausreichenden Konz. des Gemisches an Desinfiziens überaus häufig gefehlt (vgl. Kap. X, S. 423). Es wird statt der gleichen Menge Desinfiziens nur die Hälfte oder noch weniger zum Stuhl gesetzt und nicht beachtet, daß die Desinfektionswirkung bei Abnahme der Konzentration sehr steil absinkt.

daß Stühle von festerer Konsistenz durch Kalkmilch und andere Desinfektionsmittel nicht in wenigen Stunden zu desinfizieren sind. Dies hat bei dem häufigen Vorkommen von festen Stühlen bei manchen infektiösen Darmkrankheiten, z. B. Typhus, eine gewisse Bedeutung.

Nach Kaiser (Archiv f. Hygiene 1907, Bd. 60, S. 79) gelingt es weder mit 5—10 proz. Kresolseifenlösungen noch mit 20 proz. Kalkmilch, in 24 Stunden die in den noch nicht aufgelösten Kotballen befindlichen Kolibazillen abzutöten.

Wenn Kaiser trotzdem für die Desinfektion von festen Stühlen 10 proz. Kresolseifenlösung empfiehlt, so erscheint dies nicht gerechtfertigt.

Die 15 proz. Natronlauge besitzt nach Kaiser ein größeres Auflösungsvermögen für Stuhl, als Kalkmilch, was auch Auer (siehe I. Abt. bei Kalk) bestätigt fand. Die Desinfektionswirkung der Natronlauge ist aber nach den Versuchen Auers nicht so erheblich stärker, um den Ersatz der Kalkmilch durch die stark ätzende Lauge zu rechtfertigen. Unter gleichen Verhältnissen gelang die Desinfektion fester Stühle durch Natronlauge in 24, durch Kalkmilch in 30 Stunden. Die Dinge liegen demnach bez. der Schwierigkeit der kurzfristigen Desinfektion hier ähnlich wie bei der Sputumdesinfektion. Will man sich nicht mit einer bloßen (für die nähere Umgebung des Kranken wohl fast stets unschädlichen) Beseitigung des mangelhaft durchsterilisierten Stuhles in Klosett, Kanäle usw. begnügen, sondern die Verstreuung von pathogenen Stuhlkeimen in die Außenwelt absolut sicher verhindern, so muß man entweder durch geeigneten Betrieb (größeren Vorrat von Steckbecken usw.) die langfristige Stuhldesinfektion (mit Kalkmilch aā versetzen und 48 Stunden stehen lassen) durchführen, oder wie beim Sputum zur Verwendung von Kochapparaten*) oder Dampfsterilisatoren (vgl. Apparate) greifen. Daß das Antiformin sich nicht eignet, ist schon an anderer Stelle ausgeführt worden.

*c) „**Blut, blutige, eitrige und wässrige Wund- und Geschwürausscheidungen, Nasenschleim sowie die bei Sterbenden aus Mund und Nase hervorquellende schaumige Flüssigkeit** sind in Wattebäuschen, Leinen- oder Mulläppchen oder dergleichen aufzufangen. Diese sind sofort zu verbrennen oder, wenn dies nicht angängig ist, in Gefäße zu legen, welche mit verdünntem Kresolwasser, Karbolsäurelösung oder Sublimatlösung gefüllt sind; sie müssen von der Flüssigkeit vollständig bedeckt sein und dürfen erst nach zwei Stunden beseitigt werden.“*

Dieser Absatz findet sich in den Anweisungen für die gemeingefährlichen Krankheiten mit Ausnahme der Cholera, in den allgemeinen und den speziellen preußischen Anweisungen (bei Trachom lautet der Titel: schleimige und eitrige Absonderungen der Bindehäute der Augen und Nasenschleim).

*d) „**Hautabgänge (Schorfe, Schuppen und dergleichen)** sind zu verbrennen oder, wenn dies nicht angängig ist, in der unter c) bezeichneten Weise zu desinfizieren.“*

Dieser Absatz ist in den R.-G.-Anw./1907 für Lepra und Pocken, sowie in der allgemeinen Pr. G.-Anw./1906 für übertragbare Krankheiten enthalten.

Es fehlt bei allen speziellen pr. Anweisungen (auffallenderweise auch bei Scharlach).

*2. „**Verbandgegenstände, Vorlagen von Wöchnerinnen und dergleichen** sind nach der unter Ziffer 1c gegebenen Vorschrift zu behandeln.“*

Der Absatz ist in allen R.-G.-Anw./1907 für die gemeingefährlichen Krankheiten, ausgenommen Cholera, enthalten, er findet sich in der Pr. G.-Anw./1906 für Kindbettfieber

*) Die Desinfektion von Stuhl durch Kochen hat schon vor Jahren Virchow vorgeschlagen.

unter dem Titel: Verbandstoffe, Vorlagen von Wöchnerinnen usw, in den übrigen pr. speziellen Anweisungen (mit Ausnahme der Ruhr, wo der Absatz fehlt, unter dem Titel: „Verbandgegenstände usw.").

3. „***Schmutzwässer*** *sind mit Chlorkalkmilch oder Kalkmilch zu desinfizieren; von der Chlorkalkmilch ist so viel hinzuzusetzen, daß das Gemisch stark nach Chlor riecht, von der Kalkmilch so viel, daß das Gemisch kräftig rotgefärbtes Lackmuspapier deutlich und dauernd blau färbt; in allen Fällen darf die Flüssigkeit erst zwei Stunden nach Zusatz des Desinfektionsmittels beseitigt werden.*"

Übereinstimmend in den Anweisungen für die gemeingefährlichen Krankheiten, in der allgemeinen preußischen Anweisung, in den speziellen für Diphtherie, Ruhr, Scharlach, Typhus, Milzbrand, Rotz.

In den Anweisungen für Genickstarre und Kindbettfieber ist nur die Chlorkalkmilch empfohlen, es fehlen hier die die Verwendung von Kalkmilch betreffenden Worte. Der Passus über Schmutzwässer fehlt bei Trachom.

4. „***Badewässer von Kranken*** *sind wie Schmutzwässer zu behandeln. Mit Rücksicht auf Ventile und Ableitungsrohre empfiehlt es sich, hier eine durch Absetzen oder Abseihen geklärte Chlorkalkmilch zu verwenden.*"

Übereinstimmend in allen Anweisungen für die gemeingefährlichen und übertragbaren Krankheiten mit Ausnahme von Trachom; hier fehlt der Passus.

Bemerkungen zu 3 und 4:

Die Wiener Desinfektionsordnung schreibt gleichfalls für Badewässer Kalkmilch oder Chlorkalk vor. Flügge verzichtet auf den Chlorkalk (vgl. das Kapitel XI E, S. 473), er behandelt kleinere Mengen von Wasch-Bade-Schmutzwässern mit gleichen Teilen Kalkmilch, größere mit so viel Sublimat, daß ein Gehalt von 1:2000 entsteht.

Die von Flügge vorgeschriebene Behandlung kleiner Mengen der Wässer mit Kalkmilch ist empfehlenswert, zumal da hier die recht unzweckmäßige Bestimmung der Zusatzmenge nach der Reaktion vermieden ist. Für größere Mengen solcher Wässer erscheint das Sublimat wegen der hohen Kosten nicht geeignet, zumal da es in vielen Fällen (nicht emaillierte Metallgefäße, Wannen usw.) wegen der Sachbeschädigung nicht anwendbar ist.

Man wird für Badewässer als billigstes Mittel auch hier sorgfältig bereitete (von Bröckeln freie) Kalkmilch verwenden und etwa (siehe Magdeburger Anweisung/1909 und Vorschrift für das k. u. k. Heer/1911) von dieser so viel zusetzen, daß die Menge der Kalkmilch ungefähr dem zwanzigsten Teil der Schmutzwässer entspricht.

5. „***Waschbecken, Spuckgefässe, Nachtgeschirre, Steckbecken, Badewannen*** *und dergleichen sind nach Desinfektion des Inhalts (Ziffer 1, 3 und 4) gründlich mit verdünntem Kresolwasser, Karbolsäurelösung oder Sublimatlösung auszuscheuern und dann mit Wasser auszuspülen. Bei nicht emaillierten Metallgefäßen ist die Verwendung von Sublimat zu vermeiden.*"

Übereinstimmend in den R.-G.-Anw./1907 für gemeingefährliche Krankheiten.

In den Pr. G.-Anw./1906 für übertragbare Krankheiten fehlt der letzte Satz (Bei nicht . . . . zu vermeiden).

Bemerkungen:

Die Nachbehandlung der Gefäße mit Desinfektionsmitteln wird in den Vorschriften verschieden behandelt. Flügge schreibt für Speigefäße und Badewannen keine besondere Nachbehandlung mit Desinfizienzien vor, er fordert für die Gefäße, in denen Stuhl, Harn und Erbrochenes aufgefangen wird, Nachbehandeln mit Holzwolle und Kalkmilch, dann Spülen mit Wasser. Empfehlenswert ist die in der Flüggeschen Vorschrift ent-



haltene Forderung, daß als Auffanggeschirre leicht zu reinigende Gefäße zu verwenden sind. Es gilt dies speziell für Waschbecken, die heute vielfach unzweckmäßigerweise mit eingebogenem Rand hergestellt werden.

6. „***Ess- und Trinkgeschirr, Tee- und Esslöffel*** *und dergleichen sind 15 Minuten lang in Wasser, dem Soda — etwa 2 Proz.*) — zugesetzt werden kann, auszukochen und dann gründlich zu spülen. Messer, Gabeln und sonstige Geräte, welche das Auskochen nicht vertragen, sind eine Stunde lang in 1proz. Formaldehydlösung zu legen und dann gründlich trocken zu reiben.*“

Die Bestimmung fehlt nur in den Anweisungen für Kindbettfieber.

Bemerkungen:

Ähnliche Bestimmungen enthalten die Berliner und die Wiener Desinfektionsordnung. Zweckmäßig ist die von Flügge gewählte Art der Anweisung für das Verhalten des Pflegepersonals bei der Reinigung der Eßgeräte.

„Eß- und Trinkgeschirre sind in einen größeren Topf mit Wasser oder Sodalösung einzulegen und darin 10 Minuten zu kochen. Wo möglich soll letzteres im Krankenzimmer geschehen. Ist dies nicht möglich, so ist der Kochtopf vom Pfleger herauszuziehen oder von einem anderen Beauftragten vor der Zimmertür abzuholen und unverzüglich auf die Feuerung zu stellen. Nach 10 Minuten langem Kochen kann die Reinigung des Geschirrs in der üblichen Weise geschehen“. Die Vorschrift läßt eine besondere Bestimmung für die Eßbestecke, welche das Auskochen nicht vertragen, vermissen, wohl mit Rücksicht darauf, daß es unzweckmäßig ist, solche Geräte bei einem Infektionskranken zu verwenden. Was die Frage der Desinfektion von Eßgeräten der Phthisiker im Privathaus betrifft, so hält es Kierstein (l. c.) für genügend, wenn der Kranke sein eigenes Eß- und Trinkgeschirr erhält und dieses vom Geschirr der übrigen Personen getrennt erst am Schlusse gereinigt und gespült wird. Über die geringe Wirkung der mechanischen Keimbeseitigung vergleiche die grundlegenden Untersuchungen von v. Esmarch (Hygien. Rundschau 1901, Bd. XI, S. 49). Auf die Arbeit von Huhs über die Desinfektion von Eß- und Trinkgeschirren (Zeitschrift für Hygiene und Inf. 1906, Bd. 55, S. 171) und die Reinigung des Eßgeräts in Krankenhäusern usw. ist bereits in dem Abschnitt „Apparate“ (S. 550) hingewiesen worden.

7. „***Leicht brennbare Spielsachen*** *von geringem Werte sind zu verbrennen,* ***andere Spielsachen*** *von Holz oder Metall sind gründlich mit Lappen abzureiben, welche mit 1proz. Formaldehydlösung befeuchtet sind, und dann zu trocknen.*“

Übereinstimmend in den Anweisungen für gemeingefährliche Krankheiten und übertragbare Krankheiten mit Ausnahme jener für Rotz und Kindbettfieber; in diesen fehlt der Absatz.

8. „***Bücher,*** *auch* ***Akten, Bilderbogen*** *und dergleichen sind, soweit sie nicht verbrannt werden, mit Formaldehydgas, Wasserdampf oder trockener Hitze zu desinfizieren.*“

Der Absatz fehlt bei Cholera, Rotz, Puerperalfieber, Trachom, ist im übrigem in allen Anweisungen für gemeingefährliche und übertragbare Krankheiten gleichlautend.

Bemerkungen:

Die Vorschrift ist offenbar unter dem Einfluß der zur Zeit der Abfassung recht ungeklärten Frage zu kurz gefaßt, sie wäre besser etwa nach

*) Die Prozentangabe fehlt in den preußischen Anweisungen.



Art der Vorschrift für das k. u. k. Heer, S. 155 zu erweitern. Betreffs der neueren Literatur über Bücherdesinfektion sei auf den Abschnitt „Apparate" verwiesen. Über die Literatur der Frage, ob und inwieweit durch Bücher Infektionskrankheiten verschleppt werden, orientiert am besten die Arbeit Glasers (Öst. San.-Wesen 1907, Beilage Nr. 29). Bezüglich der übrigen neueren Literatur über Bücherdesinfektion sei auf Arbeiten von Sobernheim und Seligmann (Desinfektion 1910, S. 539), sowie von Konrich (Zeitschrift f. Hyg. u. Inf. 1912, Bd. 71, S. 296) aufmerksam gemacht.

*9. „**Bett- und Leibwäsche,** zur Reinigung der Kranken benutzte **Tücher, waschbare Kleidungsstücke** und dergleichen sind in Gefäße mit verdünntem Kresolwasser oder Karbolsäurelösung zu legen. Sie müssen von dieser Flüssigkeit vollständig bedeckt sein und dürfen erst nach zwei Stunden weiter gereinigt werden. Das dabei ablaufende Wasser kann als unverdächtig behandelt werden."*

Übereinstimmend in allen Anweisungen für übertragbare und gemeingefährliche Krankheiten, bei dem Trachom sind Taschentücher und Handtücher speziell hervorgehoben.

Bemerkungen:

Flügge läßt für die Wäschedesinfektion auch Sublimat zu und betont die Notwendigkeit einer sofortigen Desinfektion, so oft Wäsche mit Ausscheidungen grob verunreinigt wird.

Kirstein (l. c. S. 153) hält die Sublimatdesinfektion der Wäsche, speziell der Taschentücher Tuberkulöser, zwar in Übereinstimmung mit der Flüggeschen Schule für sehr wirksam, jedoch im allgemeinen für die fortlaufende Desinfektion nicht zweckmäßig.

Wollesky (Der praktische Desinfektor 1910, Nr. 10 u. 11) ist gegen die Anwendung des Sublimats. Die Vorschrift für das k. u. k. Heer/1911 differenziert sorgfältig, sie betont, daß die Wäsche im Krankenzimmer selbst in die Gefäße mit Kresolseifenlösung, verdünntem Kresolwasser oder 2 proz. Karbolsäurelösung einzulegen ist*) und macht den Zusatz, daß Wäsche, die mit Blut, Kot, Auswurf besudelt ist, nicht in Dampf desinfiziert werden darf (Einbrennen der Flecke). Die Vorschrift hält die Dampfdesinfektion der Krankenwäsche auch wegen der Gefahr einer Verschleppung beim Transport zum Apparat für nicht empfehlenswert, läßt sie aber in gewissen Fällen für die Krankenpflegerwäsche zu. Auch die Desinfektionsordnung von Wien/1908 läßt die Dampfdesinfektion der Wäsche ausnahmsweise zu. Über den in den Wäsche-Kochapparaten einzuhaltenden Vorgang vergleiche den Abschnitt „Desinfektionsapparate".

Die Verwendung von chemischen Desinfektionsmitteln für die Wäschedesinfektion belastet den Etat von manchen Krankenanstalten in hohem Grade, da hier große Mengen von verhältnismäßig teueren Desinfektionslösungen angewendet werden müssen.

Es ist zu überlegen, ob es nicht für manche Fälle, wo z. B. einem Krankenhause gut überwachte zentrale Wasch- und Sterilisationsanstalten angeschlossen sind, am zweckmäßigsten ist, die Behandlung der zwar nicht desinfizierten, aber in einwandfreier Art (sublimatbefeuchtete Säcke, einwandfreie Transportgefäße) verpackten Wäsche erst in diesen Anstalten vorzunehmen. Die Dresdner Desinfektionsanstalt hält diesen Vorgang gegen-

*) Angesichts des Umstands, daß in manchen Krankenanstalten die infizierte Wäsche über Korridore usw. in weit entfernte Räume geschleppt und erst hier in die Bottiche mit Desinfektionslösungen gelegt wird, erscheint diese Bemerkung nicht überflüssig.



über der Parteienwäsche ein. Was die Privatwäsche betrifft, so ziehen es viele Desinfektionsanstalten vor, wenn die Wäsche nicht in die Anstalt kommt, sondern zu Hause desinfiziert wird (vgl. Oschmann, Desinfektion 1911, S. 17). Andere Anstalten besorgen nicht nur die Desinfektion, sondern liefern die Wäsche auch sorgfältig gewaschen und getrocknet den Parteien aus. Am weitesten scheint hierin die Dresdner Anstalt (Wollesky, Desinfektion 1911, S. 181) zu gehen, die auf die wirksame Propaganda und die desinfektionsfreundliche Stimmung Wert legt, die dieses Gebaren bei den Hausfrauen erweckt.

Im allgemeinen wird freilich für hochvirulente, gemeingefährliche Krankheiten die unmittelbare Desinfektion der Wäsche im Krankenzimmer durch Einlegen in desinfizierende Lösungen unvermeidlich sein. Bei manchen übertragbaren Krankheiten erscheint aber das in Dresden geübte Verfahren vollkommen zulässig.

Besonders anzustreben ist ein einfaches Verfahren bei der Behandlung der Wäsche Tuberkulöser.

Beachtenswert erscheint der Vorschlag Kirsteins (l. c.), die von Phthisikern benützten Wäschestücke sofort nach Gebrauch in einem besonderen Wäschebeutel aufzubewahren und hierin vor dem eigentlichen Waschprozeß gründlich auszukochen. Unecht gefärbte Wäsche, die beim Kochen abfärbt, sollte nach Kirstein von Tuberkulösen nicht benützt werden.

*10. „**Kleidungsstücke, die nicht gewaschen werden können, Federbetten, wollene Decken, Matratzen ohne Holzrahmen, Bettvorleger, Gardinen, Teppiche, Tischdecken** und dergleichen sind in Dampfapparaten oder mit Formaldehydgas zu desinfizieren. Das gleiche gilt von **Strohsäcken,** soweit sie nicht verbrannt werden.“*

*11. „**Die nach den Desinfektionsanstalten oder -apparaten zu schaffenden Gegenstände** sind in Tücher, welche mit verdünntem Kresolwasser, Karbolsäurelösung oder Sublimatlösung angefeuchtet sind, einzuschlagen und tunlichst nur in gutschließenden, innen mit Blech ausgeschlagenen Kasten oder Wagen zu befördern. Ein Ausklopfen der zur Desinfektion bestimmten Gegenstände hat zu unterbleiben. Wer solche Gegenstände vor der Desinfektion angefaßt hat, soll seine Hände in der unter Ziffer 14 angegebenen Weise desinfizieren.“*

Übereinstimmend in allen Anweisungen für gemeingefährliche Krankheiten, in jenen für übertragbare Krankheiten mit Ausnahme von Trachom und Kindbettfieber.

Bemerkungen:

Die Bestimmungen des P. 10 sind etwas summarisch. Die Gleichstellung der Dampf- und Formaldehyddesinfektion für so verschiedenartige Gegenstände, die bezüglich der Tiefendesinfektion ungleiche Ansprüche stellen, zumal ohne nähere Angaben über die Art der auszuführenden Formaldehyddesinfektion kann nicht empfohlen werden. Zweckmäßig erscheint die in den Vorschriften für das k. u. k. Heer gewählte Fassung, nach welcher Bettsorten und Kleider getrennt behandelt werden. Hierbei werden die Uniformstücke besonders besprochen.

Die neueren Erfahrungen über Schrankdesinfektion, Dampfdesinfektion, Verwendung trockener heißer Luft, Formaldehyd-Vakuumdesinfektion usw. sind in dem Abschnitte „Apparate“ nachzulesen. In der Flüggeschen Desinfektionsordnung sind die Kleider usw. bei der Schlußdesinfektion besprochen. Über das Vorkommen der Tuberkelbazillen in Kleidern vergleiche

Ostermann (Zeitschrift f. Hygiene 1908, Bd. 60, S. 384), Friberger (ref. Desinfektion 1909, S. 256).

Kirstein (l. c.) befürwortet in den Fällen, wo die Formaldehydschrankdesinfektion nicht ausführbar ist, das Abbürsten mit 5 promilliger Sublimatlösung.

Nach Mosebach (Zeitschr. f. Hygiene u. Inf. 1905, Bd. 50, S. 492) lassen sich Kleider durch Abbürsten mit 5 proz. Kresollösung desinfizieren, Wollstoffe erfordern etwas längere Einwirkung. Diese Art der Desinfektion ist jedenfalls wegen des lange anhaltenden Geruchs nicht zweckmäßig.

Über die Schädigung der Kleider bei unsachgemäßer Dampfdesinfektion vgl. Pfuhl (siehe im Abschnitt „Desinfektionsapparate"), brauchbare Winke enthält die Wiener Desinfektionsordnung.

Ein Erlaß*) des preußischen Ministeriums des Innern vom 22. März 1912 (siehe Ver. d. k. G.-A./1912, S. 623) ordnet unter Hinweis auf Punkt 10 der Anweisungen und auf Grund der Erfahrungen über die geringe Tiefenwirkung des Formaldehyds an, daß bei der Wohnungsdesinfektion Tuberkulöser von der Formaldehyddesinfektion vollkommen abzusehen ist. Wenn der Erlaß bestimmt, daß bei der Wohnungsdesinfektion Tuberkulöser die Desinfektion der in Punkt 10 genannten Gegenstände ausschließlich im Dampfapparate zu erfolgen hat, so kann diese Forderung auch zu einer mehr als notwendigen Anwendung der Dampfdesinfektion Veranlassung geben.

Was die in Punkt 11 vorgeschriebene Befeuchtung der Transporttücher mit Desinfizienzien betrifft, so läßt Flügge die Objekte zunächst in trockene Säcke und diese dann in Sublimat befeuchtete Säcke bringen, die Wiener Desinfektionsordnung läßt die Tücher mit Oxyzyanatlösung befeuchten und die Säcke plombieren. Kleider sind gesondert einzuhüllen, Teppiche gerollt zu verpacken.

Die ausschließliche Verwendung von Sublimat erscheint wegen der Geruchlosigkeit dieses Mittels vorteilhaft.

Die Vorschrift für das k. u. k. Heer schreibt für das Befeuchten der Umschlaghüllen Kresolwasser vor (Sublimat wird hier offenbar wegen der Metallknöpfe usw. von Uniformen vermieden).

*12. „**Gegenstände aus Leder oder Gummi** (Stiefel, Gummischuhe und dergleichen) werden sorgfältig und wiederholt mit Lappen abgerieben, welche mit verdünntem Kresolwasser, Karbolsäurelösung oder Sublimatlösung befeuchtet sind. Gegenstände dieser Art dürfen nicht mit Dampf desinfiziert werden."*

*13. „**Pelzwerk** wird auf der Haarseite mit verdünntem Kresolwasser, Karbolsäurelösung, Sublimatlösung oder 1 proz. Formaldehydlösung durchfeuchtet, feucht gebürstet, zum Trocknen hingehängt und womöglich gesonnt. Pelzwerk darf nicht mit Dampf desinfiziert werden."*

12 und 13 fehlen in den Anweisungen für Kindbettfieber und Trachom, im übrigen sind die Punkte in allen Anweisungen für gemeingefährliche und übertragbare Krankheiten gleichlautend.

Bezüglich der Desinfektion von Leder, Pelzwerk in Formaldehyd-Vakuumdesinfektionsapparaten vergleiche „Desinfektionsapparate".

---

*) Die Fassung des Erlasses ist geeignet, zu der irrtümlichen Anschauung zu führen, daß die Kenntnis der beschränkten Tiefenwirkung des Formaldehyds neueren Datums ist.



Ausführliche Vorschriften über die Desinfektion von Kleidern und Uniformen unter Berücksichtigung neuerer Methoden mit genauer Differenzierung der für die verschiedenen Verfahren geeigneten Objekte enthält die Vorschrift für das k. u. k. Heer/1911. Statt der hier empfohlenen kombinierten Desinfektion mit Formalin und Wasserdampf im Thursfeldschen Dampfdesinfektor wäre jedenfalls die exakte Desinfektion in Vakuumapparaten vorzunehmen.

Die gründlichsten Angaben über die Veränderungen, welche Leder usw. bei etwas höherer Temperatur des Formaldehydwasserdampfs auch in Vakuumapparaten erleiden, bringen Mayer und Waldmann (vgl. „Desinfektionsapparate").

*14. „**Hände und sonstige Körperteile** müssen jedesmal, wenn sie mit infizierten Gegenständen (Ausscheidungen der Kranken, beschmutzter Wäsche usw.) in Berührung gekommen sind, mit Sublimatlösung, verdünntem Kresolwasser oder Karbolsäurelösung gründlich abgebürstet und nach etwa fünf Minuten mit warmem Wasser und Seife gewaschen werden. Zu diesem Zwecke muß in dem Krankenzimmer stets eine Schale mit Desinfektionsflüssigkeit bereit stehen."*

Übereinstimmend in den R.-G.-Anw./1907 und Pr. G.-Anw./1906 mit Ausnahme jener von Pest und Kindbettfieber. Bei der Anweisung für Pest besagt ein Nachsatz:

Bei Berührung mit infizierten Dingen, Pestkranken, Pestleichen, bei Desinfektion von Häusern usw. können die Hände vor dem Eindringen von Krankheitskeimen durch gründliches Einreiben mit Öl, Paraffinsalbe und dergleichen geschützt werden.

In der Anweisung für Kindbettfieber lautet die Vorschrift:

Hände . . . . gekommen sind, müssen mit Wattebäuschchen, welche mit verdünntem Alkohol getränkt sind, abgewischt und dann mit Sublimatlösung, verdünntem Kresolwasser oder Karbolsäurelösung gründlich abgebürstet und nach etwa 5 Minuten mit warmem Wasser und Seife gewaschen werden. Zu diesem Zwecke muß in dem Krankenzimmer stets ein Fläschchen mit verdünntem Alkohol und eine Schale mit Desinfektionsflüssigkeit bereit stehen.

Bemerkungen:

Bezüglich der ausschließlichen Verwendung des Sublimats zur hygienischen Händedesinfektion und die Sublimatimprägnierung vergleiche die Vorschriften Flügges (siehe unter Händedesinfektion). Die Vorschrift für das k. u. k. Heer läßt für die Händedesinfektion Sublimat, Kresol- und Karbolwasser (letzteres in 2 proz. Lösung) zu. In der Magdeburger Anweisung v. J. 1909 findet sich auffallenderweise bei der Desinfektion die von Flügge gerügte verkehrte Reihenfolge:

— Zuerst Waschen mit Wasser und Seife, dann Anwendung des Desinfiziens — vor.

Die Wiener Desinfektionsordnung enthält bei der laufenden Händedesinfektion am Krankenbett keine näheren Weisungen, sie schreibt für Hände, Gesicht, Bart und Kopfhaare Abreiben mit 1 proz. Formaldehydlösung vor mit nachfolgendem Waschen mit warmem Wasser und Seife. Die Verwendung des Formaldehyds für die Haut und Händedesinfektion ist unzweckmäßig. In der Praxis wird übrigens heute (auch in Wien) zumal bei gemeingefährlichen Krankheiten viel mit Gummihandschuhen gearbeitet.

*15. „**Haar-, Nagel- und Kleiderbürsten** werden 2 Stunden lang in 1 proz. Formaldehydlösung gelegt und dann ausgewaschen und getrocknet."*

Dieser Punkt fehlt nur in den Anweisungen für Trachom.

Bemerkungen:

Über die Desinfektion chirurgischer Handbürsten durch Auskochen vgl. Paul und Sarwey (Münch. med. Wochenschr. 1900, S. 1040), Franz (ref. „Desinfektion" 1910, S. 43).

Eine reiche Literatur liegt über die Desinfektion im Friseurgewerbe vor. Die Frage ist bisher praktisch nicht befriedigend gelöst. Betreffs Desinfektion von Rasiermessern, Bürsten, über Rasierpinsel und Einseifen mit der Hand vgl. Straßmann (Hyg. Rundschau 1903, S. 220), Neustädter (Hyg. Rundschau 1905, S. 765), Landois (Der prakt. Desinfekt. 1909, Nr. 7). Neustädter empfiehlt für Bürstengriffe und Kämme Herstellung aus Aluminium.

Über die Desinfektion der Bürsten mit Seifenspiritus, Lysoform, Bazillol, Formalin, Sublimat vgl. Straßmann, über Anwendung von Alkohol Straßmann, ferner Hilgermann (Archiv f. Hygiene 1905, Bd. 54, S. 40), Hilgermann empfiehlt besonders Einlegen in $1\frac{1}{2}$ proz. H_2O_2-Lösung durch 30 Minuten. Eine Hamburger Vorschrift (ref. Desinfektion 1909, S. 153) schreibt Einlegen in 60 proz. Spiritus (15 Minuten) vor. Über die praktischen Schwierigkeiten, welche der Anwendung der verschiedenen Mittel entgegenstehen, vgl. besonders ein Referat Merzbachs in der deutschen Gesellschaft für Gesundheitspflege (Hyg. Rundschau 1905, S. 370).

*16. „Ist der **Fussboden des Krankenzimmers**, die **Bettstelle**, der **Nachttisch** oder die **Wand** in der Nähe des Bettes mit Auscheidungen des Kranken beschmutzt worden, so ist die betreffende Stelle sofort mit verdünntem Kresolwasser, Karbolsäurelösung oder Sublimatlösung gründlich abzuwaschen; im übrigen ist der Fußboden täglich mindestens einmal feucht aufzuwischen, geeignetenfalls mit verdünntem Kresolwasser oder Karbolsäurelösung."*

Übereinstimmend in allen Anweisungen für gemeingefährliche und übertragbare Krankheiten mit Ausnahme von Trachom.

*17. „**Kehricht** ist zu verbrennen; ist dies ausnahmsweise nicht möglich, so ist er reichlich mit verdünntem Kresolwasser, Karbolsäurelösung oder Sublimatlösung zu durchtränken und erst nach zweistündigem Stehen zu beseitigen."*

Übereinstimmend in allen Anweisungen für gemeingefährliche und übertragbare Krankheiten mit Ausnahme des Trachoms.

Bemerkung:

In Hamburg (vgl. Werner, Archiv f. Schiffs- und Tropenhygiene 1909, Bd. XIII, S. 621) wird bei der Schiffsdesinfektion der Kehricht mit Kalkmilch vermischt, dann aufgenommen und verbrannt.

*18. „**Gegenstände von geringem Werte** (Strohsäcke mit Inhalt, gebrauchte Lappen einschließlich der bei der Desinfektion verwendeten, abgetragene Kleidungsstücke, Lumpen und dergleichen sind zu verbrennen."*

Übereinstimmend in allen Anweisungen für gemeingefährliche und übertragbare Krankheiten (R.-G./1907 und Pr. G./1906).

Bemerkungen:

Die Vorschrift für das k. u. k. Heer schreibt (S. 138 l. c.) für Strohsäcke nur bei gefährlichen Infektionskrankheiten Verbrennen vor. Bei leichteren Fällen Verbrennen des Inhalts und chemische oder Dampfdesinfektion des Sackes.

*19. „**Leichen** sind in Tücher zu hüllen, welche mit verdünntem Kresolwasser, Karbolsäurelösung oder Sublimatlösung getränkt sind, und alsdann in dichte Särge*



zu legen, welche am Boden mit einer reichlichen Schicht Sägemehl, Torfmull oder anderen aufsaugenden Stoffen bedeckt sind."

Übereinstimmend in allen Anweisungen für gemeingefährliche und übertragbare Krankheiten (R.-G./1907 und Pr. G./1906).

20. „Zur Desinfektion **infizierter** *oder der* **Infektion verdächtiger Räume,** *namentlich solcher, in denen Kranke sich aufgehalten oder Leichen gestanden haben, sind zunächst die Lagerstellen, Gerätschaften und dergleichen, ferner die Wände mindestens bis zu 2 m Höhe, die Türen, die Fenster und der Fußboden mittels Lappen, die mit verdünntem Kresolwasser oder Karbolsäurelösung getränkt sind, gründlich abzuwaschen oder auf andere Weise mit den genannten Lösungen ausreichend zu befeuchten; dabei ist besonders darauf zu achten, daß die Lösungen in alle Spalten, Risse und Fugen eindringen.*

Die Lagerstellen von Kranken oder von Verstorbenen und die in der Umgebung auf wenigstens 2 m Entfernung befindlichen Gerätschaften, Wand- und Fußbodenflächen sind bei dieser Desinfektion besonders zu berücksichtigen.

Alsdann sind die Räumlichkeiten mit einer ausreichenden Menge heißen Seifenwassers zu spülen und gründlich zu lüften. Getünchte Wände sind mit einem frischen Kalkanstriche zu versehen, Fußböden aus Lehmschlag oder dergleichen reichlich mit Kalkmilch zu bestreichen."

21. „Zur Desinfektion **geschlossener oder allseitig gut abschliessbarer Räume** *empfiehlt sich auch die Anwendung des Formaldehydgases; sie eignet sich zur Vernichtung von Krankheitskeimen, die an freiliegenden Flächen oberflächlich oder nur in geringer Tiefe haften. Vor Beginn der Desinfektion sind alle Undichtigkeiten der Fenster, Türen, Ventilationsöffnungen und dergleichen genau zu verkleben oder zu verkitten. Es ist überhaupt die größte Sorgfalt auf die Dichtung des Raumes zu verwenden, da hiervon der Erfolg der Desinfektion wesentlich abhängt. Auch ist durch eine geeignete Aufstellung, Ausbreitung oder sonstige Anordnung der in dem Raume befindlichen Gegenstände dafür zu sorgen, daß der Formaldehyd ihre Oberflächen in möglichst großer Ausdehnung trifft.*

Für je 1 Kubikmeter Luftraum müssen mindestens 5 Gramm Formaldehydgas oder 15 Kubikzentimeter Formaldehydlösung (Formaldehydum solutum des Arzneibuchs für das Deutsche Reich) und gleichzeitig etwa 30 Kubikzentimeter Wasser verdampft werden. Die Öffnung der desinfizierten Räume darf frühestens nach vier Stunden, soll aber womöglich später und in besonderen Fällen (überfüllte Räume) erst nach sieben Stunden geschehen. Der überschüssige Formaldehyd ist vor dem Betreten des Raumes durch Einleiten von Ammoniakgas zu beseitigen.

Die zur Entwicklung des Formaldehyds dienenden Apparate werden entweder in dem zu desinfizierenden Raume oder außerhalb desselben aufgestellt. In letzterem Falle wird das Formaldehydgas von außen her in Verbindung mit Wasserdampf durch Schlüssellöcher, durch kleine, in die Tür gebohrte Öffnungen und dergleichen in den zu desinfizierenden Raum geleitet. Besteht eine besonders hohe Infektionsgefahr, so empfiehlt es sich, die Desinfektion mittels Formaldehyds auszuführen, ohne den Raum vorher zu betreten. Da in diesem Falle der Raum vorher nicht völlig abgedichtet werden kann, ist Formaldehyd in wenigstens der vierfachen Menge, als sie für die Desinfektion nach geschehener Abdichtung angegeben ist, einzuleiten.

Die Desinfektion mittels Formaldehyds soll tunlichst nur von geprüften Desinfektoren nach bewährtem Verfahren ausgeführt werden.

Nach der Desinfektion mittels Formaldehyds können die Wände, die Zimmerdecke und die freien Oberflächen der Gerätschaften als desinfiziert gelten. Augen-

scheinlich mit Ausscheidungen des Kranken beschmutzte Stellen des Fußbodens, der Wände usw. sind jedoch gemäß den Vorschriften unter Ziffer 20 noch besonders zu desinfizieren.“

20 und 21. Übereinstimmend in den Anweisungen für Pest und Fleckfieber, in den Anweisungen für Lepra, Pocken, Cholera fehlt der 3. Absatz von Punkt 21, desgl. in den Anweisungen für Diphtherie, Genickstarre, Scharlach, Rotz.

Punkt 21 fehlt bei Puerperalfieber, Trachom, Typhus, Ruhr, Milzbrand, Trachom, in der Anweisung für die zuletzt genannte Krankheit ist von Punkt 20 nur der erste Absatz bis . . . . eindringen und der letzte Absatz bis . . . . lüften aufgenommen.

Bemerkungen:

Die Punkte 20 und 21 enthalten im wesentlichen die Bestimmungen über die auszuführende Schlußdesinfektion. Wie schon an anderen Stellen erwähnt wurde, sind die Anschauungen über die Durchführung der Schlußdesinfektion bei den verschiedenen Krankheiten, speziell über die Frage, ob hierbei die Anwendung der Formaldehyddesinfektion angezeigt ist, oder nicht, auch heute noch sehr verschieden.

Während in den genannten offiziellen Anweisungen die Formaldehyddesinfektion für Kindbettfieber, Typhus, Ruhr, Trachom, nicht aufgenommen ist, enthalten die Anleitungen zur Berufsausübung der Desinfektoren in Magdeburg (Reg.-Ber. in Preußen in P. II) auch für diese Krankheiten Formaldehyddesinfektion (Veröff. 1910, S. 292).

Flügge empfahl für Kindbettfieber, Typhus, Ruhr, überdies für Influenza, Masern, Rotlauf, ferner bei Tuberkulose im allgemeinen Formaldehyddesinfektion, hält sie allerdings hier unter gewissen Umständen für entbehrlich.

Flügge hält im Gegensatz zur offiziellen Anweisung die Formaldehyddesinfektion bei Cholera für entbehrlich und stimmt hiermit mit der Wiener Desinfektionsordnung überein, welche

bei Cholera, Masern, Röteln, Keuchhusten, Varizellen, Mumps, Influenza, Tuberkulose, Rotlauf, Kindbettfieber, Dysenterie, Rückfallfieber, Lyssa, nicht mit Formaldehyd desinfiziert;

bei Scharlach, Typhus, Milzbrand, Rotz, epidemischer Genickstarre, Diphtherie, in der Regel mit Formaldehyd desinfiziert;

bei Blattern, Pest, Fleckfieber, stets mit Formaldehyd desinfiziert.

In Hamburg ist nach einem Beschlusse des Medizinalamtes vom 1. September 1911 (vgl. Veröff. 1911, S. 958) bei Scharlach und Diphtherie bei vereinzelten Erkrankungsfällen, falls eine Überführung in ein Krankenhaus nicht stattfand, die Einleitung der Schlußdesinfektion überhaupt von dem Gutachten des behandelnden Arztes abhängig gemacht.

Die Vorschrift für das k. u. k. Heer hält die Formaldehyddesinfektion für obligat

bei Scharlach, Blattern, Rotz, Fleckfieber, Rückfalltyphus, Genickstarre, Milzbrand;

für in der Regel vorzunehmen bei Typhus;

für wünschenswert, in Militär- und Erziehungsanstalten und anderen ärarischen Gebäuden notwendig: bei Masern, Diphtherie;

für in der Regel unnötig, bei ganz vereinzelten Fällen empfohlen bei: Cholera, Influenza (bei Influenza in bösartigen Fällen);

für nicht vorzunehmen: bei Trachom, Blenorrhöe, Ruhr, Wundinfektionskrankheiten, Tuberkulose, Pneumonie.

Diese Beispiele mögen genügen, um zu zeigen, wie sehr die Auffassung

bezüglich der Notwendigkeit einer anzuwendenden Formaldehydraumdesinfektion auch heute noch schwankt. Im allgemeinen läßt sich erkennen, daß in den letzten Jahren die Neigung zunimmt, die Formaldehyddesinfektion auf das Notwendigste einzuschränken. Es ist von verschiedenen Seiten (vgl. Tjaden, l. c., Berger, Zeitschrift f. Med. Beamte 1909, Bd. 22, S. 187, Kirstein, l. c.) darauf aufmerksam gemacht worden, daß die Formaldehydinfektion meist nicht als Wohnungs-, sondern nur als Zimmerdesinfektion gehandhabt wird und schon aus diesem Grund viel von ihrer Bedeutung einbüßt. Daß am Lande überaus oft die Bedingungen für die exakte Ausführung fehlen und hier infolge der Unmöglichkeit, die Räume abzudichten und mangelnder Vertrautheit des Personals mit der Methodik oft ganz

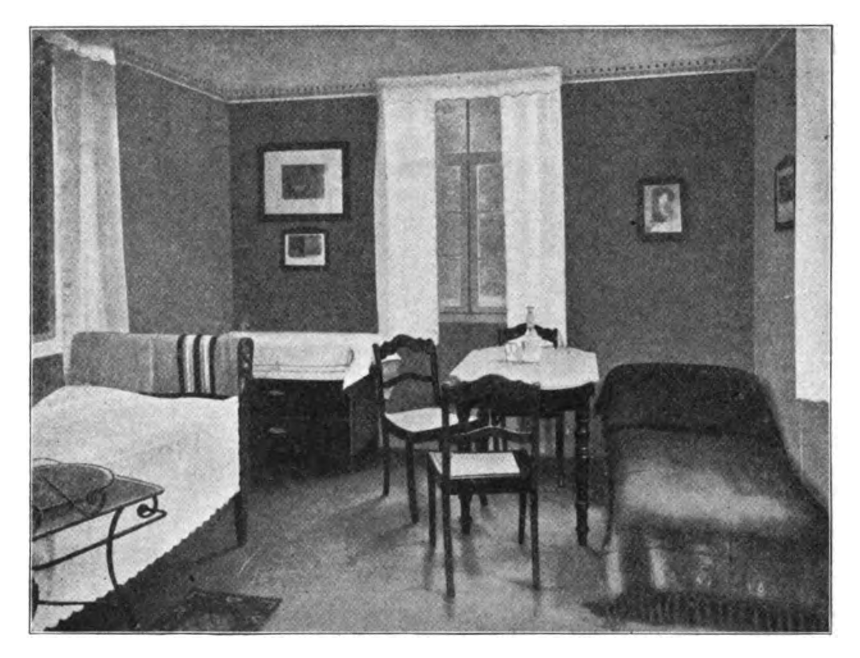


Fig. 125.

unzureichende Scheindesinfektionen stattfinden, ist von verschiedenen Autoren mit Recht betont worden (vgl. besonders Winter, „Amtsarzt“ 1910, Nr. 9 u. 10). Man sieht daher unter solchen Verhältnissen von der Formaldehyddesinfektion, die nur in den Händen geschulter Desinfektoren Ersprießliches leistet, am besten ab.

„Für die Desinfektion der Wohnungen von Lungen- und Kehlkopftuberkulosen nach Wohnungswechsel, die nach den preußischen Seuchengesetzen nicht vorgeschrieben ist, durch einen Ministerialerlaß vom 16. Oktober 1908 warm empfohlen wurde und heute in zahlreichen deutschen Städten, z. B. Berlin, Königsberg, Leipzig, Mainz usw. (s. „Desinfektion“ 1910, S. 168 u. 218), von seiten der Behörde kostenlos vorgenommen wird, bedeutet die bereits an anderer Stelle erwähnte Äußerung des Ministeriums über die Auflassung der Formaldehyddesinfektion eine wesentliche Erleichterung der Durchführung.“

In Dänemark besteht bei Tuberkulose für Todesfall und Wohnungswechsel Desinfektionszwang (vgl. Raynaud ref. „Desinfektion“ 1910, S. 420).

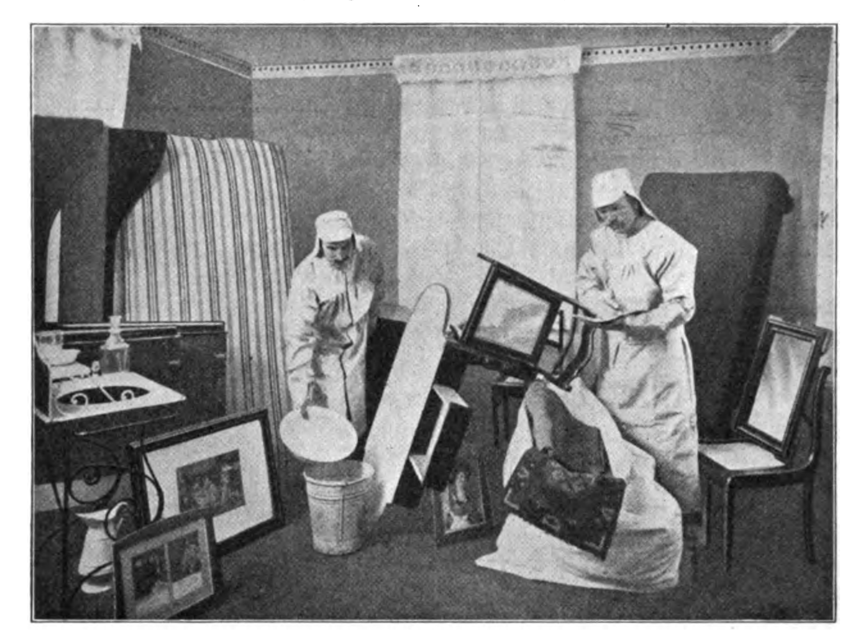


Fig. 126.

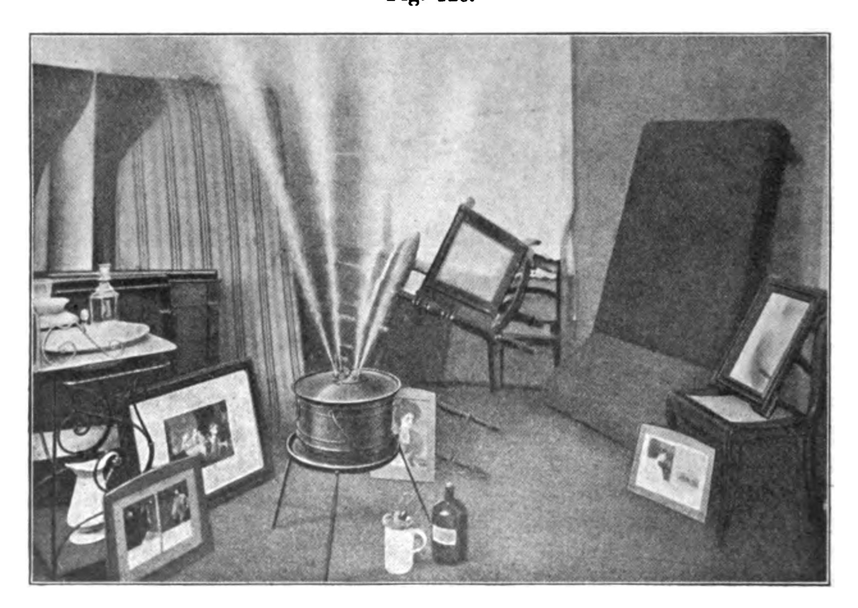


Fig. 127.

Selbstverständlich ergeben sich mannigfache Variationen, je nachdem die Behandlung bestimmter Objekte, Bücher, Wäsche, Kleider usw., in den Wohnungsraum oder in der Desinfektionsanstalt vorgenommen wird.

Die für die Ausführung der Formaldehyddesinfektion behufs möglicher Freilegung aller zu desinfizierenden Oberflächen der Objekte nötigen Manipulationen veranschaulichen gut die Figuren 125 und 126, die Aufstellung des Desinfektionsapparates im Zimmer Fig. 127 (sämtlich aus dem Katalog der deutschen Desinfektionszentrale).

Die Punkte 20 und 21 der R.-G. und Pr. G.-Anw. geben insofern nur ein unvollkommenes Bild einer exakten Schlußdesinfektion, als sie nur jene Manipulationen, die sich auf die Formaldehyddesinfektion beziehen sowie die an Ort und Stelle vorzunehmende chemische Desinfektion schildern, während die Behandlung jener Objekte, die (Matratzen usw.) von den Desinfektoren entsprechend verpackt und für den Transport in

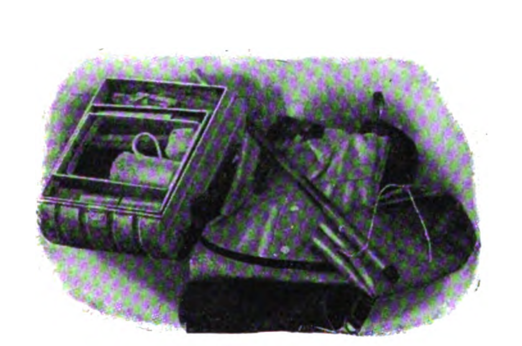


Fig. 128a.



Fig. 128b.

eine Desinfektionsanstalt bestimmt sind, sowie das Benehmen der mit der Desinfektion betrauten Mannschaft hinsichtlich An- und Ablegen des Arbeitsanzuges und anderer Details an dieser Stelle nicht ausgeführt wird.

Die beste einheitliche Beschreibung des ganzen Vorganges, einschließlich der Aufzählung der für die Ausrüstung der Desinfektoren nötigen Utensilien, findet sich in den Flüggeschen Desinfektionsvorschriften (l. c., S. 415—417). Mangels verfügbaren Raumes muß auf eine Wiedergabe dieser Beschreibung hier verzichtet werden. Die neueren Desinfektionsordnungen, die meisten Prospekte der bekannten Firmen enthalten übrigens heute die Flüggesche Beschreibung oder eine ähnliche in kürzerer oder längerer Ausführung. Die unwesentlichen Abweichungen, die in dieser oder jener Vorschrift vorkommen, bieten keine Veranlassung zu einem kritischen Vergleich.

Zur raschen Orientierung über die Reihenfolge der Einzelvorgänge der

Schlußdesinfektion bei den verschieden zu behandelnden Krankheitsgruppen sei die Magdeburger Anleitung zur Berufsausübung der Desinfektoren (V. d.

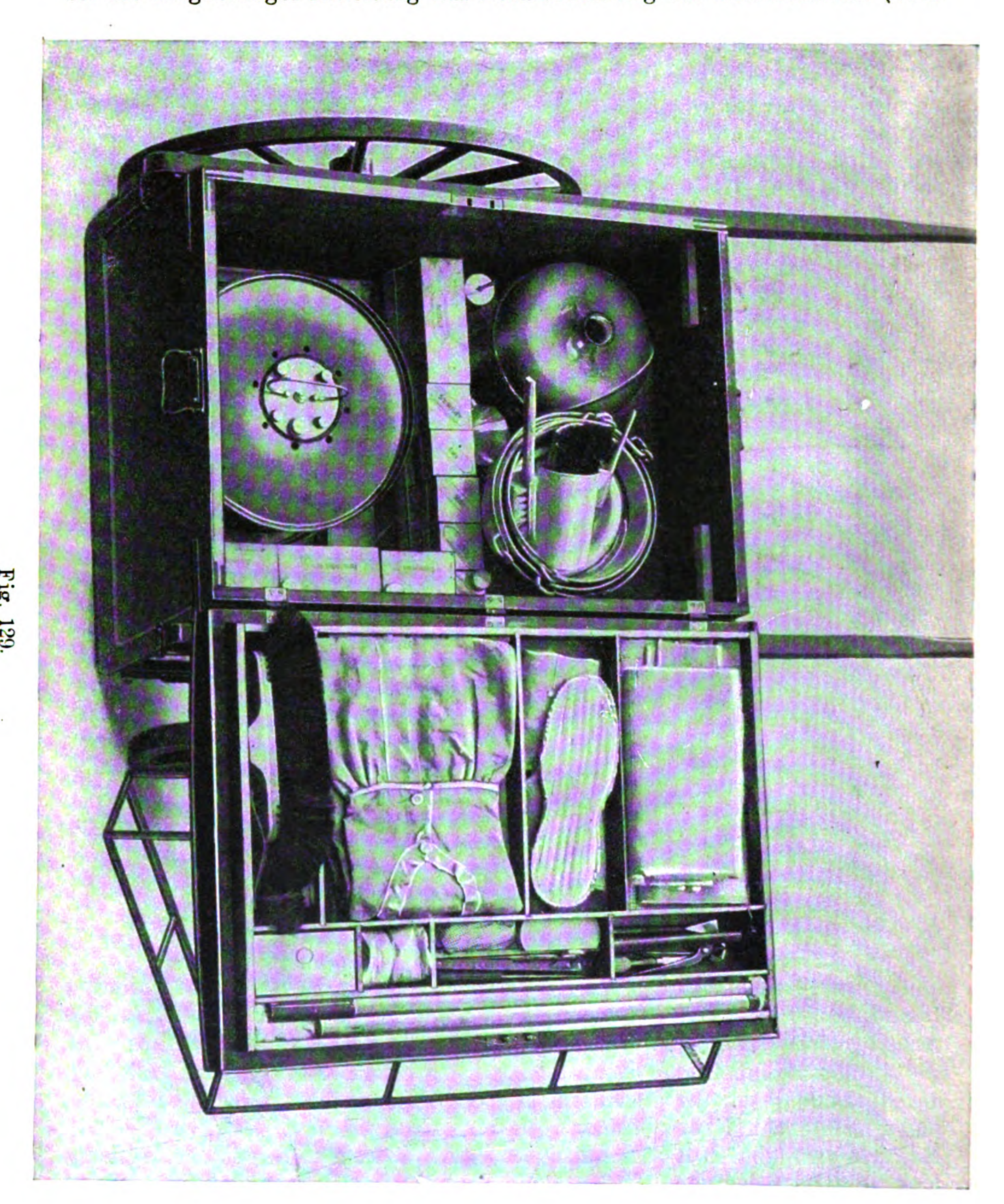


Fig. 129.

K. G.-A. 1910, S. 290) angeführt. Hier ist auch eine besonders reichhaltige Ausrüstung zusammengestellt.

Bezüglich der für die Desinfektoren-Ausrüstung nötigen Utensilien sei auf den neuen Prospekt der Desinfektionszentrale verwiesen, der einen

Desinfektionstornister nach Gruber (Fig. 128a u. b) und eine fahrbare Desinfektionsausrüstung (Fig. 129) abbildet, dessen Inhalt von Flügge gemeinsam mit Gruber zusammengestellt wurde.

Im übrigen bieten der Abschnitt Desinfektionsapparate und das Kapitel Formaldehyd dem Leser Gelegenheit, alle weiteren Einzelheiten zu verfolgen.

Es sei weiter auf die Vorschrift für das k. u. k. Heer sowie auf das Lehrbuch der Desinfektion von Czaplewski (Bonn, P. Hager) verwiesen.

*22. „**Holz- und Metallteile** von Bettstellen, Nachttischen und anderen Möbeln sowie ähnliche Gegenstände werden sorgfältig und wiederholt mit Lappen abgerieben, die mit verdünntem Kresolwasser oder Karbolsäurelösung befeuchtet sind. Bei Holzteilen ist auch Sublimatlösung verwendbar. Haben sich Gegenstände dieser Art in einem Raume befunden, während dieser mit Formaldehydgas desinfiziert worden ist, so erübrigt sich die vorstehend angegebene besondere Desinfektion".*

*23. „**Sammet-, Plüsch- und ähnliche Möbelbezüge** werden mit verdünntem Kresolwasser, Karbolsäurelösung, 1prozentiger Formaldehydlösung oder Sublimatlösung durchfeuchtet, feucht gebürstet und mehrere Tage hintereinander gelüftet. Haben sich Gegenstände dieser Art in einem Raume befunden, während dieser mit Formaldehydgas desinfiziert worden ist, so erübrigt sich die vorstehend angegebene besondere Desinfektion".*

P. 23 fehlt bei Trachom, hier ist auch der dritte Satz von 22 weggelassen.

Bemerkung: Vergleiche die detaillierten Vorschriften für die Behandlung der verschiedenartigen Möbel in der Wiener Desinfektionsordnung sowie jene in der Vorschrift für das k. u. k. Heer.

*24. „**Aborte.** Die Tür, besonders die Klinke, die Innenwände bis zu 2 Meter Höhe, die Sitzbretter und der Fußboden sind mittels Lappen, die mit verdünntem Kresolwasser, Karbolsäurelösung oder Sublimatlösung getränkt sind, gründlich abzuwaschen oder auf andere Weise ausreichend zu befeuchten; in jede Sitzöffnung sind mindestens 2 Liter verdünntes Kresolwasser, Karbolsäurelösung oder Kalkmilch zu gießen".*

Der Absatz fehlt bei Kindbettfieber, Trachom.

Bemerkung: Die Vorschrift für das k. u. k. Heer/1911 schreibt für die laufende Desinfektion offener Aborte unter anderem tägliches Eingießen von 2 Liter Kalkmilch pro Öffnung, bei Wasserspülung oder Siphons 2 Liter verdünntes Kresol oder 3proz. Karbolsäure vor. Weiter: während Epidemien Aufstellen von Schüsseln mit Desinfektionslösungen, in denen sich jeder Mann nach Benutzung des Aborts unter Kontrolle (Posten) die Hände gründlich zu waschen hat.

*„Der **Inhalt der Abortgruben** ist reichlich mit Kalkmilch zu übergießen. Das Ausleeren ist während der Dauer der Krankheitsgefahr tunlichst zu vermeiden".*

Dieser Absatz ist in den Anweisungen (Pr. G.-Anw./1907) für Cholera, Fleckfieber, und Pr. G.-Anw./1906 für Ruhr und Typhus enthalten.

Bemerkungen: Statt unbestimmter Angabe des Kalkzusatzes wäre besser die Angabe: „mit Kalkmilch in der Menge von ca. $^1/_3$ des Inhaltes zu versetzen".

*„Der **Inhalt von Tonnen, Kübeln** und dergleichen ist mit etwa der gleichen Menge Kalkmilch zu versetzen und nicht vor Ablauf von 24 Stunden nach Zusatz des Desinfektionsmittels zu entleeren; die Tonnen, Kübel und dergleichen sind nach dem Entleeren außen reichlich mit Kalkmilch zu bestreichen".*

Dieser Absatz ist in den R.-G.- bzw. Pr. G.-Anweisungen für Cholera, Ruhr, Typhus enthalten.

*„**Pissoire** sind mit verdünntem Kresolwasser oder Karbolsäure zu desinfizieren".*

(Dieser Absatz ist in den R.-G.- bzw. Pr. G.-Anweisungen für Cholera, Diphtherie und Flecktyphus, Scharlach, Milzbrand, Rotz enthalten, er fehlt bei Typhus.) Anm. Die Desinfektion der Abwässer ist in dem Artikel von Schmidtmann, Thumm und Reichle (II. Band dieses Handbuchs) ausführlich besprochen.

*25. **Düngerstätten, Rinnsteine** und **Kanäle** sind mit reichlichen Mengen von Chlorkalkmilch oder Kalkmilch zu desinfizieren, das gleiche gilt von infizierten Stellen auf Höfen, Straßen und Plätzen.*

Die Bestimmung findet sich in den R.-G.- bzw. Pr. G.-Anweisungen für Cholera, Ruhr, Typhus.

*26. „**Krankenwagen, Krankentragen, Räderfahrbahren** und dergleichen. Die Holz- und Metallteile der Decke, der Innen- und Außenwände, Trittbretter, Fenster, Räder usw. sowie die Lederüberzüge der Sitze und Bänke werden sorgfältig und wiederholt mit Lappen abgerieben, die mit verdünntem Kresolwasser, Karbolsäurelösung oder Sublimatlösung befeuchtet sind. Bei Metallteilen ist die Verwendung von Sublimatlösung tunlichst zu vermeiden. Kissen und Polster, soweit sie nicht mit Leder überzogen sind, Teppiche, Decken usw. werden mit Wasserdampf oder nach Ziffer 23 desinfiziert. Der Wagenboden wird mit Lappen und Schrubber, welche reichlich mit verdünntem Kresolwasser, Karbolsäurelösung oder Sublimatlösung getränkt sind, aufgescheuert“.*

*„**Andere Personenfahrzeuge** (**Droschken, Strassenbahnwagen, Boote** usw.) sind in gleicher Weise zu desinfizieren“.*

Der Absatz 2 fehlt bei Trachom.

Über die Desinfektion von Droschken mit Formaldehyd vergleiche „Desinfektionsapparate“ betr. die Verwendung apparatloser Verfahren Hilgermann (Klin. Jahrbuch 1909, Bd. 21).

*27. „Die Desinfektion der **Eisenbahn-Personen-** und **Güterwagen** erfolgt nach den Grundsätzen in Ziffer 20, 21 und 25, soweit hierüber nicht besondere Vorschriften ergehen“.*

Dieser Absatz ist in allen R.-G.- und Pr. G.-Anweisungen, mit Ausnahme jener für das Trachom, enthalten.

Bemerkung: Die für die Bekämpfung ansteckender Krankheiten im Eisenbahnverkehr geltenden Vorschriften sind in einer besonderen Anweisung zusammengefaßt und in Form einer kleinen Broschüre (letzte Ausgabe 1910 bei J. Springer in Berlin) zu erhalten. Vergleiche auch die Anweisung (Deutsches Reich) zur Bekämpfung gemeingefährlicher Erkrankungen im Post- und Telegraphenverkehre vom Jahre 1908 (V. d. K. G.-A. 1908, S. 1125), ferner eine Vorschrift des Reichspostamtes betr. Verhütung von Infektionskrankheiten durch den Gebrauch des Fernsprechers usw. (ref. „Desinfektion“ 1909, S. 78, 1910, S. 94). Nach dieser Vorschrift werden Schalltrichter, Hörmuschel und Handgriff durch Abreiben mit einem in 3—5proz. Lysoformlösung getauchten Schwamm desinfiziert. Die zahlreichen Patente auf Schutz- und Desinfektionsvorrichtungen für Telephonapparate stützen sich zum großen Teile auf die von seiten der Fabrikanten und Erfinder maßlos übertriebenen Anschauungen über Ansteckungsgefahren durch den Telephongebrauch. Die Verwendung der abreißbaren Schutzblätter, die vor der Sprechmuschel angebracht sind, kann als zweckmäßig bezeichnet werden. Die Wirkung jener Apparate, welche aus einer mit Formaldehydlösung beschickten Kapsel bestehen, die nach dem Sprechen auf die Muschel aufgedrückt wird, ist wegen der oft kurzen Frist der Einwirkung nicht verläßlich. Literatur über die Telephondesinfektion findet man bei Müller (Münchner med. Wochenschr. 1905, S. 2495) und Tomarkin (ebenda 1906, S. 2435).

Neuere Untersuchungen über die Desinfektion von Personenwagen mit Formaldehydapparaten und apparatlosen Verfahren enthalten unter anderen die Arbeiten von Boehmke (Z. f. H. u. I. 1909, Bd. 63, S. 460) sowie Hilgermann (Klin. Jahrb. 1909, Bd. 21, S. 597).

Bezüglich der Vakuumformalindesinfektion der Personenwagen vergleiche „Apparate".

Die gegenwärtig im Deutschen Reich geltenden Vorschriften für die Reinigung und Desinfektion bei dem Viehtransport sind im Punkt 12 der am 25. Dezember 1911 erlassenen Ausführungsvorschriften zum neuen Viehseuchengesetz angeführt. (V. d. K. G.-A. 1912, Nr. 6, bes. Beilage, S. 145). Die Grundlage für die heute geltenden Bestimmungen bildet die Ausführungsbestimmung vom 16. Juli 1904 (V. d. K. G.-A. 1904, S. 794). Die in der letztgenannten Bestimmung enthaltene verschärfte Desinfektion mit Kresolschwefelsäuremischung ist von verschiedenen Autoren auf ihre Wirksamkeit gegenüber Milzbrandsporen nachgeprüft worden, z. T. mit negativem Resultat (s. Froehner, ref. Baumgarten, Jahresberichte 1906, S. 869). Die Arbeiten von Schnürer und Januschke (ref. ebendort, S. 868 u. 869), welche Autoren auf Grund umfangreicher Versuche ein Verfahren behufs Desinfektion der Viehwagen mit Formaldehyd ausgearbeitet haben, orientieren über die ältere Literatur.

*28. „Die Desinfektion von **Waren** ist je nach ihrer Beschaffenheit mit einem der in Abschnitt I bezeichneten Desinfektionsmittel vorzunehmen. Vielfach wird es genügen, nur die Umhüllungen der Waren zu desinfizieren. Lose Waren, z. B. Getreide und Waren mit schadhaften Umhüllungen, können, wenn die Desinfektion ohne Beschädigung der Waren oder ihrer Umhüllung nicht ausführbar ist, durch Lagerung in einem vor Ratten sicheren Raum bis zur Dauer von höchstens 2 Wochen von dem Ansteckungsstoffe der Pest befreit werden".*

Dieser Punkt ist **nur** in den Anweisungen für **Pest** enthalten.

Bemerkungen: Über die Desinfektion des aus verseuchten Bezirken kommenden Reisegepäcks vergleiche auch den preuß. Min.-Erlaß vom 15. Februar 1909 (V. d. K. G.-A. 1909, S. 457). Von den übrigen Waren, die auch heute noch in umfangreichem Maße zu Desinfektionsmaßnahmen Veranlassung geben, kommen in erster Linie die mit Milzbrand infizierten tierischen Häute (Felle) und Haare, weiterhin Hadern, Lumpen, Bettfedern in Betracht, welch letztere Objekte besonders bei der Verschleppung von Blattern gelegentlich eine Rolle spielen.

Die Desinfektion der mit Milzbrandsporen infizierten Felle bei voller Schonung ihrer technischen Qualität ist mit großen Schwierigkeiten verbunden.

Die gewöhnliche Dampfdesinfektion ist wegen der Schrumpfung des Leders hier nicht verwendbar. Die von Esmarch angeregte Behandlung mit Formaldehydwasserdampf im Vakuum ist nach Xylander (Arb. aus dem K. G.-A. 1907, Bd. 25, S. 457) nur für ausgebreitete Felle wirksam, sie schädigt nach Gins (Desinfektion 1910, S. 359), der seine Versuche an Ziegenfellen anstellte, das Material. Das gleiche gilt nach Xylander für das Einlegen der Häute in formaldehydhaltiges Weichwasser (Zusatz von 0,5—1 Proz. 40proz. Formalins).

Die Häute sind dann nach 6—14 Tagen frei von Milzbrandsporen, aber für die technische Verarbeitung unbrauchbar. Ein von Seymour-Jones 1911 vorgeschlagenes Verfahren, die Häute durch 24stündiges Einlegen in

eine Mischung von (1proz.) Ameisensäure und 0,02proz. Sublimat zu desinfizieren, soll nach Versuchen von Ponder (Rep. to the Worship. Co. of Leathersellers, London 1911) und Schnürer (Tierärztl. Zentralbl. 1911) selbst bei Anwendung noch geringeren Sublimatzusatzes gute Erfolge geben.

Inzwischen ist in den Vereinigten Staaten von Amerika durch einen Runderlaß des Staatsamtes vom 2. Mai 1910 (V. d. K. G.-A. 1910, S. 723) für Häute, die aus Milzbrandbezirken verwendet werden, Desinfektion durch 30 Minuten langes Eintauchen in 1promillige Sublimatlösungen vorgeschrieben worden.

Daß durch das letztgenannte Verfahren eine sichere Abtötung aller Milzbrandsporen in den Fellen nicht erfolgt, kann mit Sicherheit vorausgesagt werden. Ob das oben erwähnte Verfahren von Seymour-Jones einer strengeren Kritik standhält, wird in einer demnächst im Archiv für Hygiene erscheinenden Arbeit von Gegenbauer ausgeführt werden.

Ein von Brekle (C. f. B. 1909, Bd. 50, S. 101) angeregtes Verfahren, milzbrandsporenhaltige Felle durch Befördern der Auskeimung der Sporen (Einlegen in Nährlösung) und nachherige Abtötung der vegetativen Formen mit Kalkmilch milzbrandfrei zu machen, verdient nur wegen seiner Kuriosität Erwähnung.

Das von Schattenfroh angegebene Verfahren der Desinfektion von Häuten mit Kochsalz und Salzsäure (s. unter Säuren) dürfte als das zweckmäßigste Verfahren bald größere Verbreitung finden. Gegenbauer und Reichel werden demnächst im Archiv für Hygiene auf Grund eines reichen Materials eine ausführliche Mitteilung über die wissenschaftlichen Grundlagen des Verfahrens und im großen angestellte praktische Versuche publizieren.

Für die Desinfektion der aus dem Ausland stammenden tierischen Haare, Borsten, Pinsel, Bürsten usw. sind durch eine Bekanntmachung des deutschen Reichskanzlers vom 22. Oktober 1902 (vgl. V. d. K. G.-A. 1902, S. 1107 und 1277) Vorschriften erlassen. Die hierin enthaltenen Bestimmungen erkennen für diese Objekte drei Verfahren als ausreichend an.

1. Desinfektion des Rohmateriales durch 30 Minuten dauernde Einwirkung strömenden Wasserdampfes bei 0,15 Atm. Überdruck;
2. 15 Minuten langes Kochen in 2proz. Kaliumpermanganatlösung, nachfolgendes Bleichen in 3—4proz. schwefliger Säure und Trocknen an der Sonne;
3. 2stündiges Kochen.

Die Literatur über die Mängel, über Zweckmäßigkeit und Schwierigkeiten der Durchführbarkeit dieser einzelnen Maßnahmen ist aus einer Arbeit Laubenheimers (Z. f. Hyg. u. I. 1912, Bd. 70, S. 321) zu entnehmen. Vergleiche auch Musehold (Arb. aus dem K. G.-A. 1902, Bd. 18), Paye (ref. C. f. B. 1910, Ref. Bd. 47, S. 129). Zum Teil veraltet sind die in Schweden vorgeschriebenen Methoden der Desinfektion von Haaren und Borsten (vgl. V. d. K. G.-A. 1909, S. 861).

In der oben erwähnten Arbeit von Gins wird über die mit Erfolg vollzogene Desinfektion von Borsten im Rubnerschen Apparat berichtet (vgl. Hahn, Ges.-Ing. 1907, S. 581). Bezüglich der Desinfektion von Bettfedern liegen besondere Schwierigkeiten vor. (Schablowski, Z. f. Hyg. u. Inf. 1911, Bd. 68, S. 209).

29. Etwa aufgefundene **Tierkadaver** *sind in feuchte, mit verdünntem Kresolwasser, Karbolsäurelösung oder Sublimatlösung getränkte Lappen einzuschlagen, ohne daß sie dabei mit den bloßen Fingern berührt werden; alsdann sind sie durch*

gründliches Auskochen unschädlich zu machen oder besser sofort zu verbrennen, oder, wenn beides nicht durchführbar ist, in einer mindestens 1 Meter tiefen Grube zu vergraben. Der Platz, auf welchem die Tierkadaver gefunden wurden, ist durch Übergießen mit verdünntem Kresolwasser, Karbolsäurelösung oder Sublimatlösung zu desinfizieren.

Dieser Punkt ist nur in den Anweisungen für Pest enthalten.

Bemerkungen: Die Anlage C in den Ausführungsbestimmungen des Tierseuchengesetzes (Veröff. des K. G.-A. bes. Beilage v. 1912, Nr. 6, S. 191) enthält die gegenwärtig im Deutschen Reich geltenden Bestimmungen betr. die unschädliche Beseitigung von infektiösen Tierkadavern (vgl. „Desinfektionsapparate").

30. **Brunnen.** *„Röhrenbrunnen lassen sich am besten durch Einleiten von strömendem Wasserdampf, unter Umständen auch mit Karbolsäurelösung, Kesselbrunnen durch Eingießen von Kalkmilch oder Chlorkalkmilch und Bestreichen der Wände mit einem dieser Mittel desinfizieren".*

31. „Das **Rohrnetz einer Wasserleitung** *läßt sich durch Behandlung mit verdünnter Schwefelsäure desinfizieren, doch darf dies in jedem Falle nur mit Genehmigung der höheren Verwaltungsbehörde und nur durch einen besonderen Sachverständigen geschehen".*

Die in Punkt 30 und 31 enthaltenen Bestimmungen sind nur in den allgemeinen Anweisungen und in jenen für Cholera, Ruhr, Typhus enthalten. Anm. Die Desinfektion des Trinkwassers ist in dem Artikel „Wasserversorgung" von Spitta (II. Band d. Handbuches S. 107) ausführlich behandelt.

Zum Schlusse der in den R.-G.-Anw./1907 und Pr. G.-Anw./1906 enthaltenen Bestimmungen findet sich eine Anmerkung, nach welcher

Abweichungen von den Vorschriften unter Ziffer 1 bis zur Schlußziffer zulässig sind, soweit nach dem Gutachten des beamteten Arztes die Wirkung der Desinfektion gesichert ist.

32. Die allgemeine Anweisung für gemeingefährliche Krankheiten und übertragbare Krankheiten sowie die speziellen für Cholera, Typhus und Ruhr enthalten in einem Anhang sehr ausführliche Anweisungen für die Desinfektion von **Schiffen** und **Flössen**, welche sich a) auf die Desinfektion der Räumlichkeiten, Fußboden und Wände, b) Trink-, Gebrauchs- und Ballastwasser, c) Desinfektion des Bilgeraums beziehen (letztere wird durch Kalkmilch vorgenommen).

Die Anweisungen für Pest, Fleckfieber, Lepra, Diphtherie, Genickstarre, Scharlach enthalten nur den Punkt a. Dieser lautet:

„Soll die Desinfektion von Räumlichkeiten wegen der zu befürchtenden Beschädigungen oder wegen des längere Zeit haftenbleibenden Geruchs des Desinfektionsmittels nicht nach den Bestimmungen in Ziffer 20 und 21 stattfinden, so hat sie in nachbezeichneter Weise zu geschehen:

Die nicht mit Ölfarbe gestrichenen Flächen der Wände und Fußböden werden mit Kalkmilch angetüncht; dieser Anstrich ist nach drei Stunden zu wiederholen. Erst nach dem Trocknen des zweiten Anstrichs darf wieder feucht abgescheuert werden.

Wände mit Plüsch- oder ähnlichen Bezügen können nach Maßgabe der Vorschriften in Ziffer 23 desinfiziert werden.

Die mit Ölfarbe gestrichenen Flächen der Wände und Fußböden werden frisch gestrichen, jedoch darf der alte Anstrich nicht durch Abkratzen und dergleichen beseitigt werden".

2. Flöße.

Die von Kranken oder Krankheitsverdächtigen benutzten Hütten werden, soweit sie nicht nach Ziffer 20 desinfiziert werden können, ebenso wie das Lagerstroh verbrannt.



Bemerkungen: Vergleiche das Kapitel Apparate, spez. „Claytongase usw.“. In der Vorschrift für das k. u. k. Heer ist unter den Verfahren für die Schlußdesinfektion auch die Behandlung mit Claytongas aufgenommen (l. c., S. 155).

Wir schließen den nach den R.-G.-Anw./1907 und Pr. G.-Anw./1906 geordneten Objektdesinfektionen noch einige weitere Maßnahmen an, die der Desinfektion besondere Aufgaben stellen.

33. Vertilgung von Ungeziefer, Ratten usw.

Die Vorschrift für das k. u. k. Heer/1911 enthält anerkennenswerterweise sehr genaue Vorschriften für die Vertilgung von Ungeziefer, ein Thema, das in anderen Vorschriften bedauerlicherweise gar nicht oder nur flüchtig behandelt wird.

Wir entnehmen der Vorschrift folgende Angaben.

Läuse. Für verlauste Objekte wird Desinfektion in Dampfdesinfektionsapparaten mit nachfolgendem Ausklopfen empfohlen. Mangels von Dampfdesinfektionsapparaten ist die Vernichtung mit Benzin empfohlen, wofür eine besondere genaue Anweisung gegeben wird (Einlegen in ein Faß, dessen Fugen verklebt werden und auf dessen Boden etwas Benzin geschüttet wird). Die mit Kleiderläusen behafteten Personen sind im warmen Bade mit Schmierseife abzureiben.

Kopfläuse. Nach bekannten medizinischen Grundsätzen.

Meist wird Petroleum verwendet. Oppenheim empfiehlt Alkoholspray (Deutsche med. Woch. 1908, S. 333).

Wanzen, Flöhe usw. Verwanzte Kleidungsstücke, Betten, Matratzen werden mit strömendem Dampf behandelt.

Für verwanzte Möbel wird Ausbrennen der Fugen mit Stichflamme, Desinfektion im Dampf, Ausgießen mit „Thanaton“, Tabaklaugenextrakt, Ausgießen der Ritzen mit 5promill. Sublimat, konz. Essigsäure, empfohlen.

Aqua cresolica wird als weniger wirksam bezeichnet, da die Brut nicht vernichtet wird. Die Vorschrift macht auf die oft betonte Unwirksamkeit von flüssigem oder gasförmigem Formalin gegenüber Wanzen aufmerksam.

Phlebotomen werden nach Ruß (Öst. San.-W. 1912, S. 215) durch Formaldehyd abgetötet.

Für verwanzte Räume: Abschlagen von Verputz aus Wand und Decken, zweimaliges Tünchen mit Kalkmilch, Ausgießen der Ritzen der Dielen mit „Thanaton“, Kresolseifenlösung oder mit einer Lösung von Schmierseife und Kalilauge mit Terpentin.

Über die Lebensdauer von Pestbazillen in Wanzen vgl. Klodnitzky und Jordansky (Z. f. Bakt. Orig. 1910, Bd. 55, S. 349). Fehrmann berichtet in einer Arbeit über Rekurrensfieber in Petersburg (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene 1910, Bd. XIV, S. 672), daß bei den Versuchen über die Vernichtung von Läusen, Wanzen, Flöhen in Kleidern mit Xylol, Terpentin und Petroleum, Ausgasung im geschlossenen Kasten mit Clayton, Behandlung mit feuchter heißer Luft (Schumburg), sich das letztgenannte Verfahren gut bewährte. Kopfläuse wurden mit Xylolbestäubung vernichtet. Zur Entfernung des Ungeziefers in Räumen wurde mit Erfolg Claytongas verwendet, wegen des lange anhaltenden Geruches ist jedoch das Verfahren in manchen Räumen (Nachtasylen), die rasch wieder benutzt werden, schwer anwendbar. In Wien werden behufs Wanzenvertilgung die Wohnungen ausgeschwefelt. Das von Zupitza (Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene 1911, Bd. XV, S. 186) als Mittel zur Abwehr von Flöhen (wichtig bei Pest) empfohlene Einstreuen der Kleider mit Jodoform setzt an die Opferwilligkeit der Personen und ihrer Umgebung große Anforderungen.



Küchenschaben. Die k. u. k. Vorschrift empfiehlt, abends mit einer Insektenpulverspritze gleiche Teile Borax und Insektenpulver in Fugen, Risse, Spalten von Herden, Mauern, Fußboden zu spritzen oder Kresolwasser einzugießen.

Ratten. Die k. u. k. Vorschrift empfiehlt Phosphorlatwerge auf Brot zu streichen und auszulegen. Für geschlossene Kammern, Schiffsräume: Generatorgas oder Ausschwefeln. In Japan (vgl. Harry König, Arch. f. Schutzhyg. 1907, Bd. XI, S. 547) werden als Rattengifte Arsen und Phosphor gebraucht.

Mücken. Die für die Mückenbekämpfung derzeit empfohlenen Maßnahmen sind in einer Denkschrift des Kaiserl. Gesundheitsamtes (erh. im Verlag von J. Springer in Berlin) zusammengefaßt (vgl. auch V. d. K. G.-A. 1910, S. 576 und 1911, S. 688).

Auf die übrige reiche Literatur einzugehen verbietet der Raummangel.

Fliegen. Die Kenntnis von der Verschleppung von Choleravibrionen, Typhusbazillen und anderen Keimen durch Fliegen (s. Bertarelli, C. f. B. 1910, Orig. Bd. 53, S. 486) hat zumal in Amerika zu umfangreichen Studien über die zweckmäßigsten Bekämpfungsmittel der Fliegenplage geführt.

Ein ausführliches Sammelreferat über die Biologie der Stubenfliege, über die Mittel, die verschiedenen Entwicklungsstadien zu töten und die Nahrungsmittel vor den Fliegen zu schützen, bringt Galli-Valerio (Z. f. Bakt. 1910, Orig. Bd. 54, S. 193). Referate über wichtige neuere Forschungen P. Gerhards in New York siehe im Ges.-Ing. 1911, S. 685 und 947.

Die Behandlung von Pferdedünger in der Umgebung von Ställen mit verschiedenen fliegenbrutfeindlichen Mitteln ist im großen nicht durchzuführen. Der Nachdruck ist hier auf strenge behördliche Bestimmungen über die regelmäßige rasche Abfuhr und Deponierung in entsprechenden Düngergruben usw. zu legen.

34. Stalldesinfektion. Dünger.

Vergleiche die Ausführungsvorschriften des Bundesrats zum Viehseuchengesetze. Veröff. 1911, bes. Beilage S. 179.

35. Desinfizierende Wandanstriche.

Über die Frage der sogenannten desinfizierenden Wandanstriche, die zu einer Anzahl von Arbeiten Veranlassung gegeben hat, orientiert am besten Saltykow (Z. f. Hyg. u. Inf. 1909, Bd. 62, S. 453—60).

XXII. Kapitel.

Desinfektionsanstalten.

Die sachgemäße Durchführung der Desinfektion erfordert das Vorhandensein eines geschulten Personals, das mit der Bedienung der in den früheren Abschnitten ausführlich geschilderten Desinfektionsapparate und -Verfahren vollkommen vertraut ist, sie erfordert ferner zumal in jenen Fällen, wo die tägliche oder häufige Bewältigung einer größeren Anzahl von Desinfektionen einen wichtigen Bestandteil der öffentlichen Seuchenbekämpfung darstellt, das Vorhandensein besonderer Anstalten, der sogenannten Desinfektionsanstalten. In diesen Anstalten werden solche Objekte, deren Desinfektion im Haushalt nicht durchzuführen oder aus verschiedenen Gründen besser außerhalb des Hauses vorgenommen wird, nachdem sie von den Des-

infektoren in einwandfreier Weise verpackt und auf geeigneten Transportwagen (Handwagen, bespannte Wagen, Automobilen usw.) zugeführt werden, in den nach der Art der Objekte geeigneten Apparaten desinfiziert, nach der Desinfektion wieder in gebrauchsfertigen Zustand gebracht und durch reine bzw. einwandfrei desinfizierte Transportmittel den Parteien wieder zugestellt. Die Anstalten dienen überdies als Zentralen für die Bedienungsmannschaft, für Apparate und Utensilien zur Wohnungsdesinfektion. Da die bei der Bedienung der Apparate, beim Aus- und Einladen der Objekte einzuhaltenden Vorsichtsmaßregeln bereits in früheren Kapiteln ausführlich geschildert bzw. erwähnt wurden, soll sich die nachfolgende Beschreibung im wesentlichen auf Plan und Einrichtung der Desinfektionsanstalten beschränken, wobei infolge Raummangels von einer geschichtlichen Darstellung abgesehen werden muß. Die Anzahl der vorhandenen Räumlichkeiten und Apparaturen ist nach dem Umfang solcher Anstalten sehr verschieden. Wir treffen von den einfachsten provisorischen Bauten, etwa offenen oder halboffenen Wagenschuppen, in denen ein Dampfdesinfektionsapparat aufgestellt ist, bis zu den Desinfektionszentralen unserer Millionenstädte alle Abstufungen der Zahl und Anordnung der Räumlichkeiten.

Die von den Firmen heute in den Handel gebrachten Dampfdesinfektionsapparate, Kochapparate usw. zeigen fast durchweg die Einrichtung der doppelten Zugänglichkeit der Desinfektionskammer, die für den Plan der Desinfektionsanstalten durch die Trennung in eine unreine (Annahme) und reine (Abgabe) Seite einen charakteristischen Mittelpunkt schafft, um den sich alle Einzelheiten gruppieren.

Die Trennung der Desinfektionskammer in die reine und unreine Seite ist zwar bei den einfachsten ländlichen Desinfektionsanstalten, wo häufig alle Bedingungen zu einer sachgemäßen regelrechten Trennung des Betriebes fehlen, in manchen Fällen recht problematisch (wie dies auch Flügge hervorhob), sie ist jedoch heute so allgemein angenommen, daß auch die kleinsten Anstalten, auch solche, die etwa, wie dies in ländlichen Bezirken häufig vorkommt, an das Krankenhaus angeschlossen sind, fast ausnahmslos nach dem Prinzip der Trennung gebaut sind. Da unter solchen Verhältnissen die Beschickung der Apparate und die Entnahme der desinfizierten Objekte zumeist durch dieselbe Person erfolgt und bei dem Beladen der Apparate mit dem Desinfektionsgut eine Infizierung der Kleider, Hände usw. des Desinfektors erfolgen kann, hat dieser nach dem Einlegen der Objekte das infizierte Gewand abzulegen, und — so lautet gewöhnlich die Vorschrift — nach vorgenommener Desinfektion und Reinigung im Bade reine Arbeitskleider anzuziehen, um von der reinen Seite her die Objekte nach abgelaufener Desinfektion zu entnehmen.

Wir wollen hier davon absehen, daß über die Notwendigkeit, Überflüssigkeit resp. Unzulänglichkeit der verschiedenen Badeprozeduren nicht nur bei den Desinfektoren, sondern gelegentlich auch bei höheren Organen nicht selten unklare Anschauungen bestehen dürften*). Reine Seite, Bad und unreine Seite stellen die wesentlichen Räume der einfachsten Desinfektionsanstalten dar. Es ergibt sich demnach für solche Anstalten kleinsten Maßstabes der

*) Eine gute Beschreibung des einwandfreien Betriebes der Desinfektionsmannschaftsbäder in größeren Anstalten enthält die unten zitierte Arbeit Wolleskys, „Desinfektion" 1911, S. 195.



in den Fig. 130 bzw. 131 (Katalog der deutschen Desinfektionszentrale) abgebildete Grundriß und Vertikalschnitt.

Die deutsche Desinfektionszentrale führt für kleine Anstalten vielfach die in den Fig. 132 u. 133 abgebildete Type aus, bei welcher ein besonderer Dampferzeuger (4) in der unreinen Abteilung aufgestellt ist.

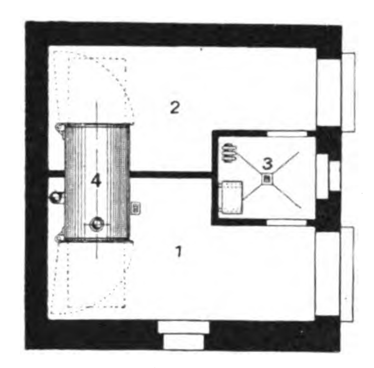


Fig. 130.

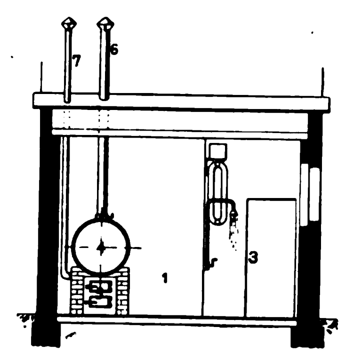


Fig. 131.

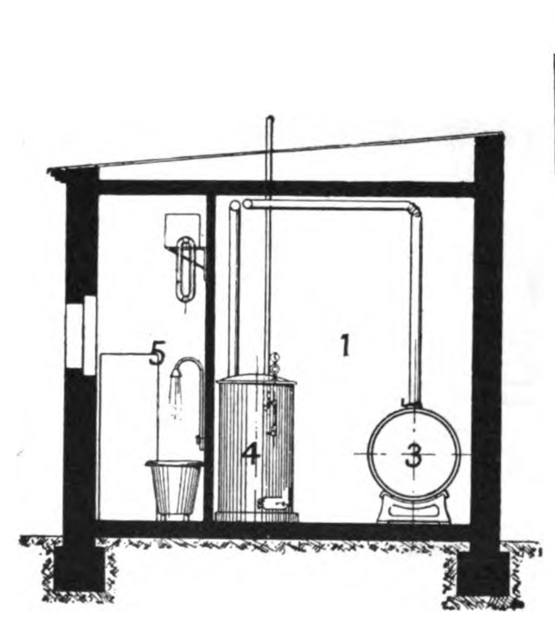


Fig. 132.

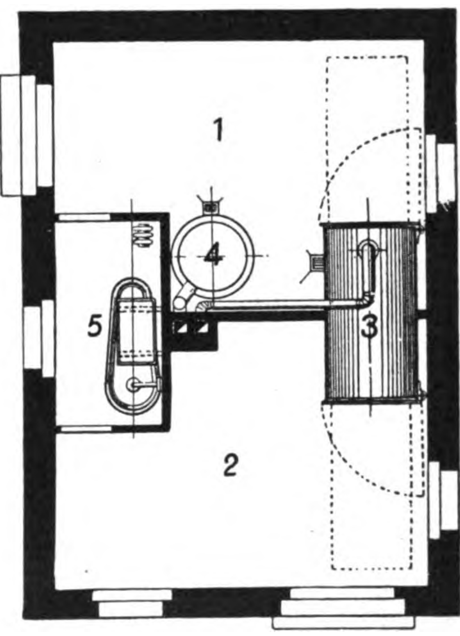


Fig. 133.

Die gleiche Grundrißlösung ist auch in dem Projekt der d. D.-Z. für mittlere Anstalten eingehalten. Es unterscheidet sich von den vorhergehenden Projekten nur dadurch, daß in die Trennungsmauer auch ein Desinfektionskochfaß eingebaut, in dem Bad auch ein freistehendes Klosett aufgestellt ist. (Fig. 134 u. 135.)

Das Badezimmer öffnet sich mit je einer Türe auf die reine und unreine Seite. Meist werden in solchen Fällen die Türschlüsse so angebracht, daß

sich die Türe der unreinen Abteilung nur gegen das Badezimmer öffnet, während jene der reinen Abteilung nur vom Badezimmer aus geöffnet werden kann.

Das Badezimmer ist bei den abgebildeten Projekten durch ein großes Fenster ins Freie lüftbar.

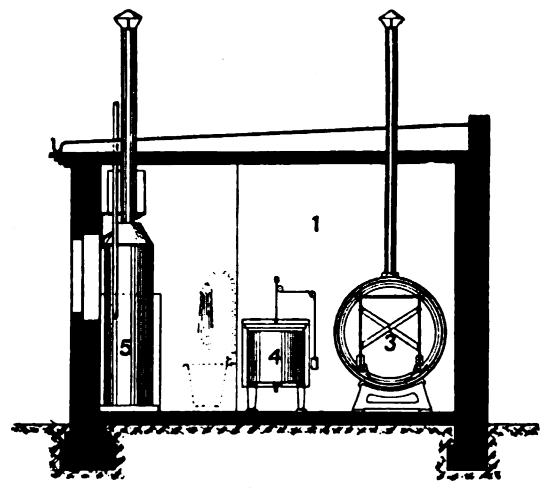


Fig. 134.

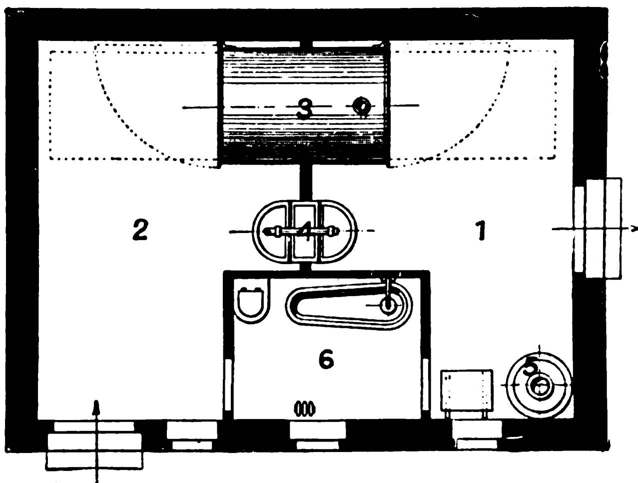


Fig. 135.

Diese Anordnung ist zweckmäßiger als die in kleineren Anstalten gelegentlich anzutreffende Grundrißlösung (vergleiche eine in Weißenfels aufgestellte Desinfektionsanstalt (Fig. 136), beschrieben von Oschmann, „Desinfektion" 1911, S. 17), wobei das Bad einer direkten Lüftung in das Freie entbehrt.

Die angeführte Anstalt, die mit einem Kostenaufwand von 11000 Mark errichtet wurde, enthält neben den genannten Räumen auch ein kleines Laboratorium und ein Bureau, die von einem gemeinsamen Flur aus zu betreten sind.

Ein Projekt der deutschen Desinfektionszentrale für eine größere Stadt von 50—100000 Einwohner (Fig. 137) zeigt eine Dreiteilung des Grundrisses, wobei der Mittelraum die reine und unreine Abteilung (enthaltend einen ovalen Desinfektionsapparat (15), einen Vakuum-Formaldehydapparat (14), ein Des-

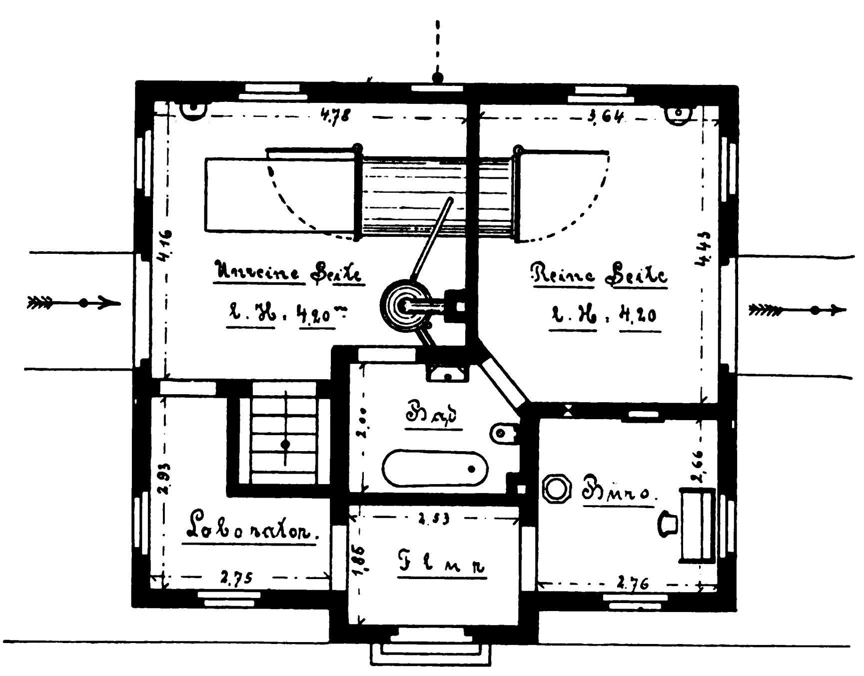


Fig. 136.

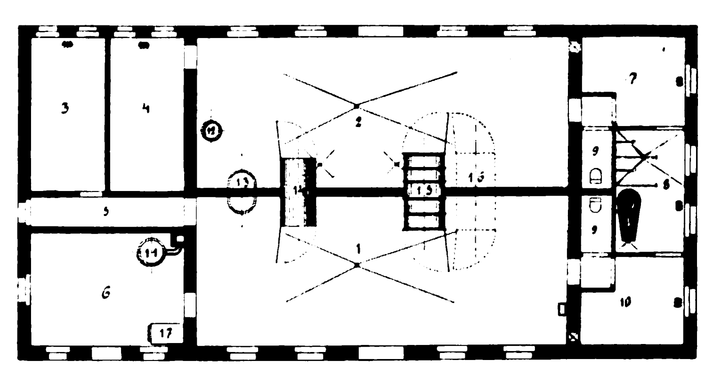
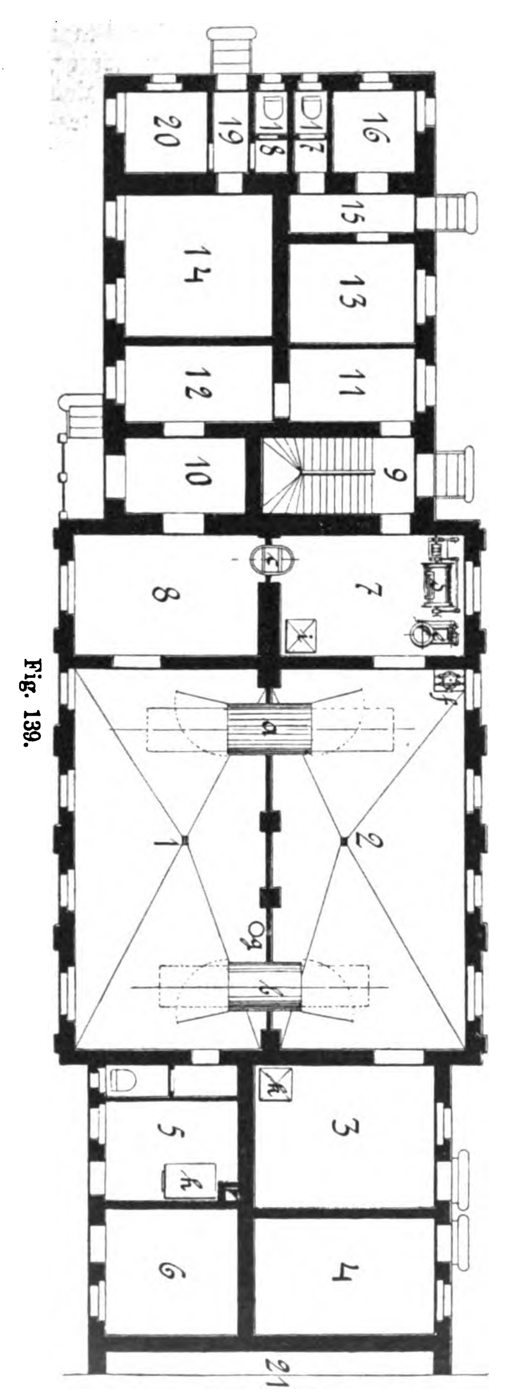


Fig. 137.

infektionsfaß (13) und einen in der reinen Seite aufgestellten Zentrifugal-Trockenapparat) einnimmt.

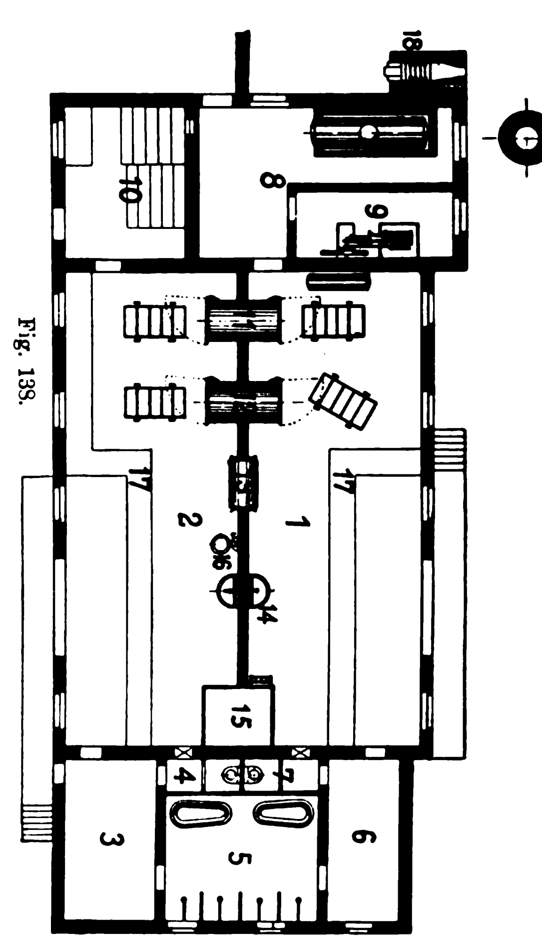
Links von dem mittleren Teil finden sich die Mannschaftsräume für die reine (4) und unreine (3) Seite, ein Korridor (5) sowie der Kesselraum (6) mit Dampferzeuger (11) und Verbrennungsofen (17).

Rechts von dem mittleren Teil liegen An- und Auskleideraum (7 und 10), ferner das Bad (8), das neben der Badewanne Brausebäder enthält, und


Fig. 139.

2 Klosetts. Letztere sind nicht direkt ins Freie lüftbar*).

Dies gilt auch für das in dem Katalog der gleichen Firma abgebildete Projekt einer großen Anstalt, die neben den übrigen Räumen auch


Fig. 138.

eine Formaldehydkammer (15) enthält (Fig. 138).

*) Für kleinere, z. T. auch für größere Anstalten, werden heute nicht selten auch Wellblechbaracken errichtet, die durch Bekleiden der Innenflächen mit Korksteinplatten, Filzputz und Anstrich entsprechend isoliert werden (vgl. Nietze. Desinfektion 1909, S. 715, der eine solche von der Firma Hartmann für Wilmersdorf bei Berlin zum Preise von 12000 Mk. ausgeführte Anstalt beschreibt). Bei vollkommener Ausführung dürften solche Barackenbauten bez. der Herstellungskosten kaum hinter massiven Bauten zurückstehen.

Einen vorteilhaften Plan zeigt das in Fig. 139 abgebildete Projekt für eine Großstadt, wobei die Klosetts durchweg in das Freie lüftbar sind.

Im übrigen ist auch hier der gleiche Grundriß in Form eines langgestreckten Traktes beibehalten.

Als weitere Räume finden sich hier ein Magazin für reine Wäsche (3),

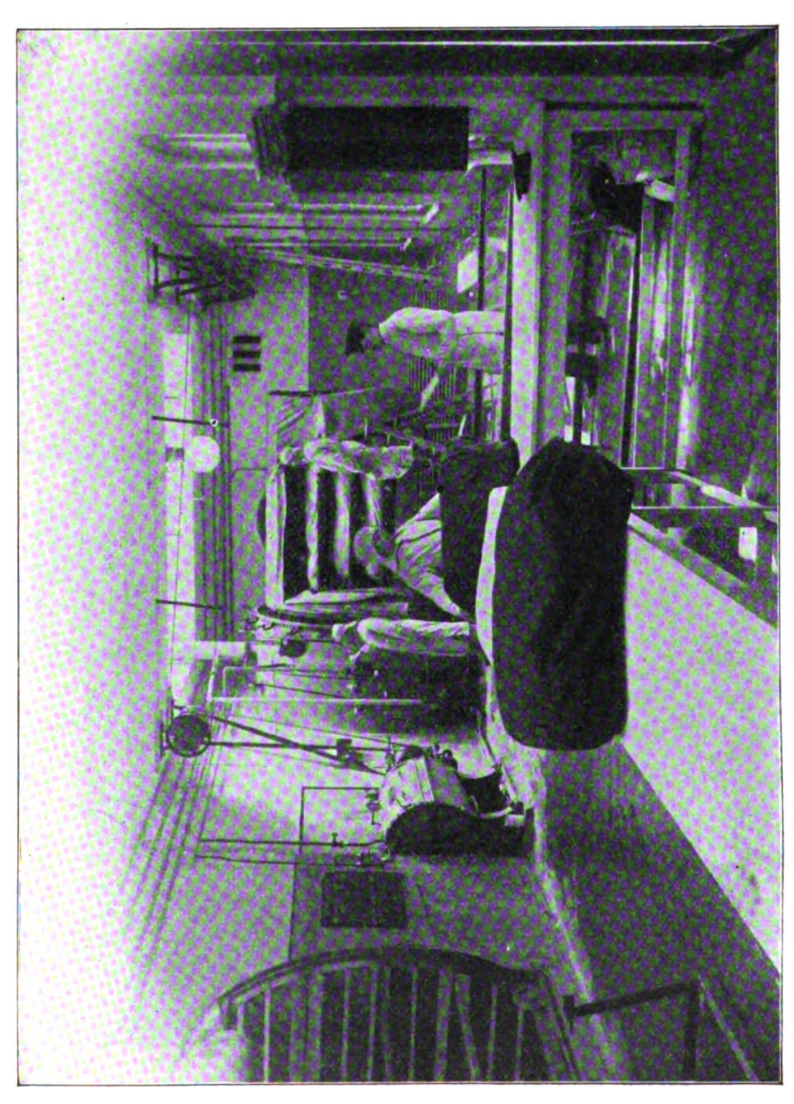


Fig. 140.

eine Niederlage für Desinfektionsmittel (4), ein eigener Verbrennungsraum (5), ein Versuchszimmer (6). Die Wäscherei ist in einem besonderen Raum (7) aufgestellt. In der Scheidemauer zwischen diesem Raum und der Niederlage für unreine Sachen (8) ist das Desinfektionskochfaß aufgestellt.

Eine vorzügliche Darstellung und Beschreibung einer mit allen

modernen Einrichtungen versehenen großstädtischen Desinfektionsanstalt enthält der schon an anderer Stelle erwähnte Artikel Wolleskys über die Desinfektionsanstalt und Desinfektorenschule in Dresden. (Desinfektion 1911, S. 181.)

Die nachfolgenden beiden Abbildungen (Fig. 140 u. 141), die dem

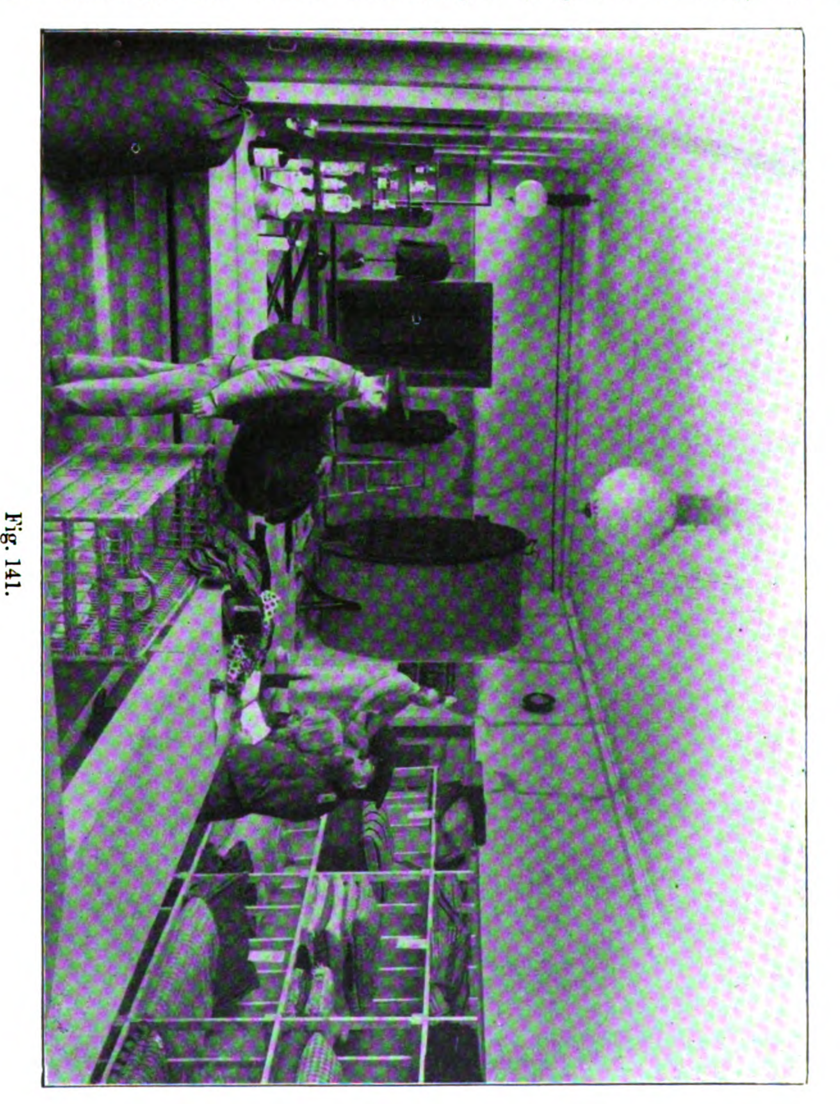


Fig. 141.

Katalog der deutschen Desinfektionszentrale entnommen sind, geben ein gutes Bild von den Größenverhältnissen der unreinen und reinen Seite.

Die aus einer älteren Anstalt umgebaute Kölner Desinfektionsanstalt, an welche ebenso wie in Dresden eine Desinfektorenschule angeschlossen ist, beschreibt Czaplewski in der Monatsschr. „Desinfektion“ 1909, S. 57.

Eine vorzügliche Grundrißlösung zeigt die von Schachner und Hauser in der „Desinfektion“ (1910, S. 284) beschriebene neue Desinfektionsanstalt

in München. Wir entnehmen dieser Arbeit die Abbildung Fig. 142, um die bei derartigen großen Anlagen unentbehrlichen Nebenlokalitäten, zumal Auf- und Abladerampe, Schuppen für infizierte und desinfizierte Wagen usw. zu zeigen.

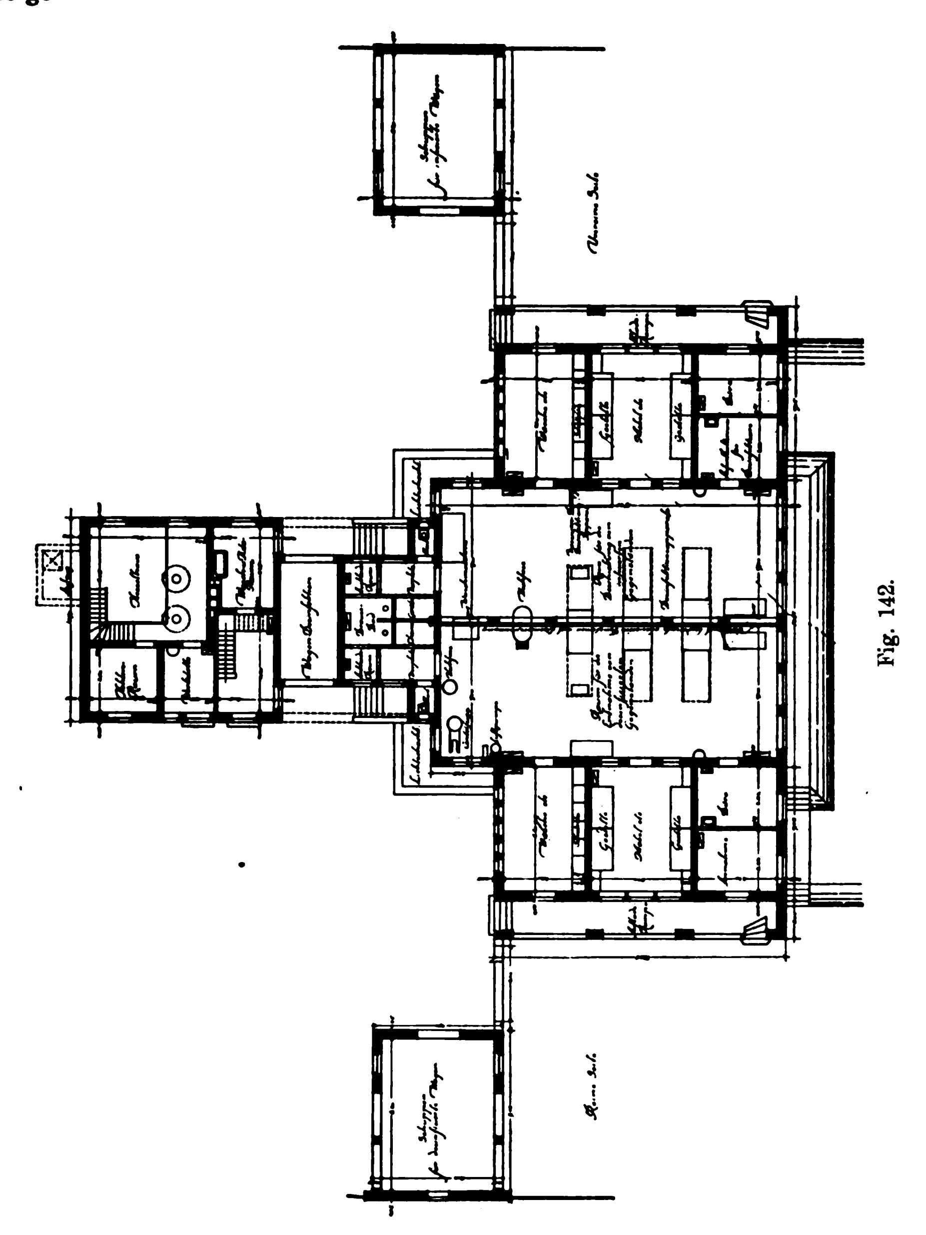


Fig. 142.

Das Charakteristische für die Münchener Anstalt liegt darin, daß hier der Mitteltrakt die reine und unreine Seite aufnimmt, sowie zu beiden Seiten anschließend die für den engeren Desinfektionsbetrieb nötigen Räume.

An den Mitteltrakt (Fig. 143 zeigt die Fassade) schließt nach hinten in dessen Verlängerung ein schmälerer Trakt an, der Ankleide-, Bade-

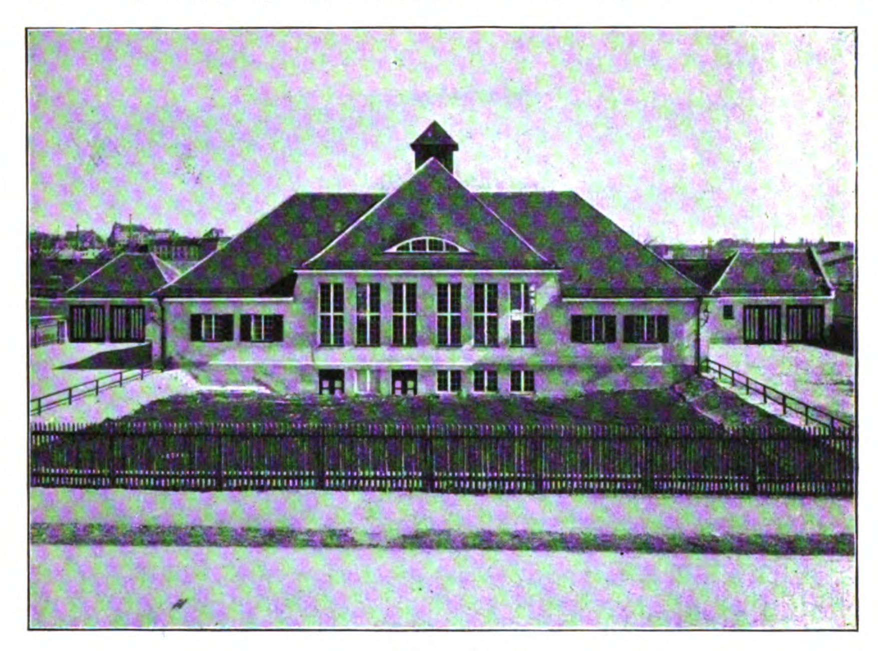


Fig. 143.

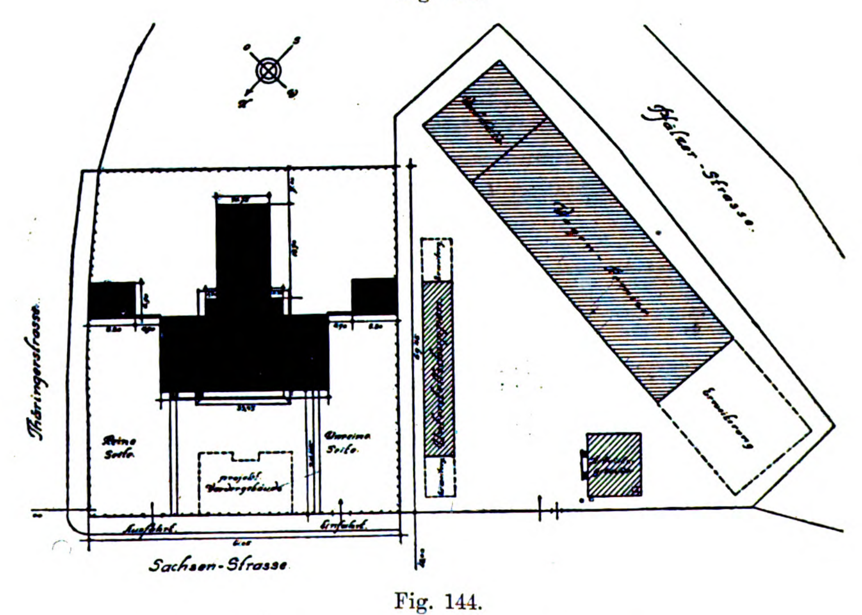


Fig. 144.

räume, Wagendesinfektionsraum, weiterhin Kesselräume, Kohlendepots und Werkstätten enthält.

Die Anstalt ist, wie aus dem Situationsplan (Fig. 144) erhellt, auf einem

isolierten großen Areale (über 4000 qm, wovon ca. 900 qm verbaut sind) untergebracht.

Der Mitteltrakt enthält im Kellergeschoß eine Badeanstalt für Krankenpflegepersonal, Hebammen usw. (s. Abb. 144).

Diese Einrichtung kann als sehr nachahmenswert empfohlen werden.

Die Münchener Anstalt enthält eine Dampfkesselanlage, eine Heizungsanlage, Warmwasserbereitungsanlage und eine Betriebsmaschine.

Die Gesamtkosten der Anlage betragen einschließlich der maschinellen Anlagen ca. 176000 Mark.

Zum Schlusse sei als Muster für eine großstädtische Desinfektionsanstalt auf die im Jahre 1908 eröffnete, mit einem Kostenaufwand von 400000 Kronen auf einem 6000 qm großen Areale erbaute dritte städtische Desinfektionsanstalt in Wien verwiesen, die als überaus nachahmenswerte Einrichtung ein 4 Wohnungen enthaltendes Isolierhaus zur zeitweiligen Unterbringung von Wohnungsgenossen Infektionskranker während der Wohnungsdesinfektion bzw. zur Unterbringung infektionsverdächtiger Personen enthält.

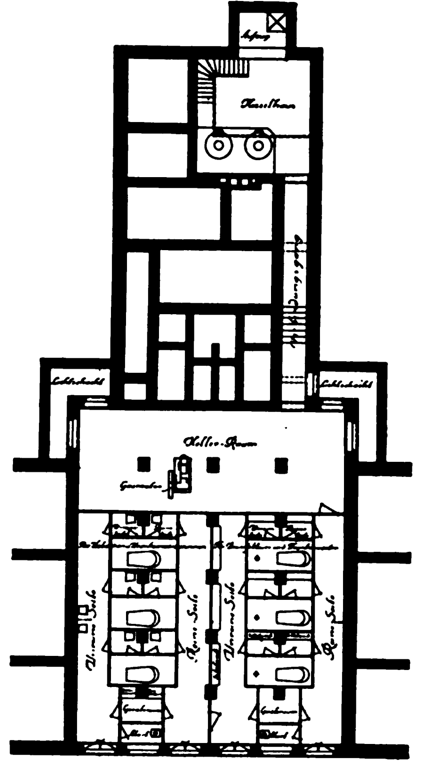


Fig. 145.

Da der Plan dieser Anstalt für den Abdruck an dieser Stelle wegen des großen Umfangs unterbleiben muß, sei auf die ausführliche Beschreibung verwiesen, die Böhm im Öst. Sanitätswesen 1908, S. 297, bringt.

Die Ausführung von Krankentransporten, die Beisetzung von Freileichen in Leichenkammern und Friedhöfen ist in Wien zum Teil an die Desinfektionsanstalten angeschlossen (vgl. den Artikel Hammers, Desinfektion 1911, S. 521, über die Desinfektionsanstalt in Budapest).

Die Monatsschrift „Desinfektion" bringt in anerkennenswerter Weise fortlaufend Berichte und Zusammenstellungen über „Geschäftsumfang und Kosten" der öffentlichen Desinfektionsanstalten, die auch zur Orientierung über die heute noch überaus verschieden gelöste Frage der Aufteilung der Kosten für solche Desinfektionen, die nach den reichs- und landesgesetzlichen Vorschriften nicht auf Kosten der Behörden zu erfolgen haben, erschöpfend orientieren.

Bezüglich der älteren Literatur über die Organisation des Desinfektionsdienstes und der Gebührensätze sind die Veröffentlichungen des Kais. Ges.-Amtes unter den Schlagwörtern „Desinfektion, Desinfektionsanstalten usw." nachzuschlagen.

Es ist nach allen Erfahrungen unbedingt anzustreben, daß der Desinfektionsdienst ausnahmslos durch öffentliche Anstalten besorgt wird. Über

Mängel und Nachteile privater Desinfektionsanstalten, zumal dort, wo diese nicht unter die konzessionspflichtigen Gewerbe eingerechnet werden, vgl. besonders Winter (Amtsarzt 1910, Nr. 91, S. 10) sowie Jaksch (Amtsarzt 1910, S. 404).

Als bedauerlich muß es bezeichnet werden, daß die meisten öffentlichen Desinfektionsanstalten die Vertilgung von Ungeziefer in Wohnungen aus ihrem Tätigkeitsbereich ausschalten und so einen wichtigen Teil der Wohnungsdesinfektion privaten Unternehmern überlassen, die gelegentlich mit Außerachtlassung gesundheitlich wichtiger Forderungen zu hohen Preissätzen eine unkontrollierte Tätigkeit entfalten. Zum mindesten sollten die Behörden sich über die Art, in welcher die Privatanstalten die Wanzenvertilgung usw. vornehmen, eingehend orientieren.

Bei mangelhafter Beaufsichtigung schleichen sich sonst die verschiedensten Mißbräuche ein. So soll es beispielsweise vorkommen, daß die mit dem Anstreichen von verwanzten Wohnungen betrauten Gewerbsleute den Wandfarben Gifte (Arsen) beimischen, denen eine wanzenvertilgende Wirkung zugeschrieben wird.

Die sachgemäße Vornahme der Ungeziefervernichtung durch behördliche Anstalten bedeutet, abgesehen davon, daß bei dem Großbetrieb die Kosten durch mäßige Gebührensätze reichlich gedeckt werden, auch eine wirksame Propaganda für die öffentlichen Desinfektionsanstalten.

XXIII. Kapitel.

Organisation und Ausbildung der Desinfektoren.

Mit der fortschreitenden Entwicklung der öffentlichen Desinfektionsanstalten hat man der Auswahl und Ausbildung der Desinfektionsmannschaft, zumal im Deutschen Reich, eine stets zunehmende Sorgfalt zugewendet.

Die Anwendung der Formaldehyddesinfektion für die sog. Schlußdesinfektion ergab die Notwendigkeit, an die Intelligenz und Sorgfalt der Bedienungsmannschaft höhere Anforderungen als früher zu stellen.

Nachdem Flügge und seine Schule in der Ausarbeitung genauer Instruktionen für den Gang der Desinfektion eine neue Richtung eingeleitet hatten, fand das von diesen Autoren in der Unterweisung des Personals gegebene Beispiel bald Nachahmung.

Als lehrreiches Beispiel für die Entwicklung der Desinfektorenschulen mögen hier die Verhältnisse in Preußen näher ausgeführt werden.

Schon die ältere Dienstanweisung für Kreisärzte vom 23. III. 1901 weist die Kreisärzte an, sich die Ausbildung des Desinfektionswesens angelegen sein zu lassen und schreibt für die Desinfektoren vor der Bestellung die Ablegung einer Prüfung vor. Auf Grund eines Minist.-Erlasses vom 11. III. 1902 wurde in Preußen mit der Errichtung von Desinfektorenschulen begonnen. So entstanden schon im gleichen Jahre die Desinfektorenschulen in Köln (Czaplewski, Desinfektion 1909, S. 68), hier im Anschluß an die städtische Desinfektionsanstalt; in Breslau (Veröff. d. K. G.-A. 1903, S. 313), Göttingen (Veröff. d. K. G.-A. 1903, S. 344), an beiden Orten im Anschluß an die hygienischen Universitätsinstitute. Bis Ende 1903 (s. Veröff. d. K. G.-A. 1904, S. 923) bestanden in Preußen schon 14 Desinfektorenschulen. Die Zahl der geprüften Desinfektoren in Preußen stieg vom Jahre 1903 mit

601 bis 1908 auf 3071 und erreichte hiermit einen Stand, der seitdem nur unwesentlich zugenommen hat. Die Dauer der Kurse wurde anfangs mit 6 Tagen, später meist mit 9 Tagen bestimmt. Für die Auswahl des Personals und die obere Altersgrenze (45 J.) wurden Bestimmungen erlassen. Auf Grund der Erhebungen wurde vorgeschlagen, die ausgebildeten Desinfektoren nach je 3 Jahren einer Nachprüfung durch den Kreisarzt zu unterziehen und nach 6 Jahren zu einem 2tägigen Wiederholungskursus einzuberufen (V. d. K. G.-A. 1904, S. 924). Es wurden weiter 3tägige Kurse zur Ausbildung von Krankenschwestern in der Desinfektion ins Leben gerufen. Ein Min.-Erlaß vom 21. Juni 1907 (V. d. K. G.-A. 1907, S. 907) regelt die Ausstellung der Zeugnisse.

Ein Erlaß vom 31. III. 1908 (V. d. K. G.-A. 1908, S. 843) bestimmt, daß die Leitung der Desinfektorenschulen allgemein dem Vorsteher derjenigen Medizinal-Untersuchungsanstalt (des hygien. Instituts usw.) zu übertragen ist, bei welcher die Desinfektorenschule begründet ist, regelt die Prüfungskommissionen und Gehälter und empfiehlt die Unfallversicherung der nicht mit pensionsfestem Gehalt angestellten Desinfektoren. Die Nachprüfung der Desinfektoren und die Wiederholungskurse wurden durch einen Min.-Erlaß vom 27. II. 1908 (V. d. K. G.-A. 1908, S. 466) geregelt.

In den gegenwärtigen, meist 9—10 Tage dauernden Desinfektionskursen wird die gesamte Desinfektion gelehrt, während in den, in der Regel 3tägigen Schwesternkursen wie bisher vornehmlich die laufende Desinfektion am Krankenbett geübt wird (V. d. K. G.-A. 1909, S. 711).

Die Zahl der mit festem Bezuge und Pensionsberechtigung angestellten Desinfektoren vermehrt sich von Jahr zu Jahr, wenn auch die Mehrzahl noch auf die Gebühren angewiesen ist. Im Jahre 1908 fanden in Preußen (V. d. K. G.-A. 1910, S. 786) 51 vollständige Desinfektorenkurse und 57 abgekürzte sowie 11 Wiederholungskurse statt.

Die Versicherung der Desinfektoren gegen Unfall, Krankheit und Invalidität ist in den meisten Orten durchgeführt. Die am 17. I. 1911 erlassene Desinfektionsordnung des Reg.-Bez. Aachen (V. d. K. G.-A. 1912, S. 577) enthält besonders ausführliche Vorschriften für die Ausbildung der Desinfektoren.

Die im vorhergehenden angeführten Grundzüge der Desinfektorenausbildung sind in der neuen Dienstanweisung für Kreisärzte im Abschnitt 17 aufgenommen (V. d. K. G.-A. 1909, S. 1312).

Eine mustergültige Desinfektorenschule hat Lingner in Dresden ins Leben gerufen, die seit 1906 als Landesdesinfektionsschule unter staatliche Aufsicht gestellt ist. (Roesle, Hyg. Rdsch. 1907, S. 916). Sie verfügt unter anderem über ein Internat und ein Museum. Eine neuere Beschreibung des Betriebes ist in der zit. Arbeit von Wollesky (Desinfektion 1911, S. 197) enthalten. Die Kölner Desinfektorenschule ist von Czaplewski (l. c.) beschrieben.

An einzelnen Orten scheint in den letzten Jahren in der Anstellung von Desinfektoren des Guten zuviel geschehen zu sein. Eine Entschließung des bayr. Staatsminist. vom 26. VII. 1908 (V. d. K. G.-A. 1909, S. 186) weist auf den unverhältnismäßig hohen Stand von ungenügend ausgebildeten Desinfektoren in Bayern hin*), regelt die Ausbildung von

*) Der Titel Desinfektor gewinnt anscheinend zunehmend an Ansehen.

Desinfektoren und empfiehlt für ländliche Verhältnisse an Stelle von Ortsdesinfektoren und Anstalten die Bestellung von Distriktsdesinfektoren und Einrichtung von Distrikts-Desinfektionsanstalten.

Über die Regelung des Desinfektorenwesens in Württemberg vgl. den Min.-Erl. vom 9. II. 1910 (V. d. K. G.-A. 1910, S. 354), über die Ausbildung der Desinfektoren in der deutschen Armee: Dieudonné (Münch. med. Woch. 1910, S. 459), jener in der Österreich-Ungarischen Armee: S. 156 der Vorschrift für das k. u. k. Heer. Im übrigen ist in Österreich das Unterrichtswesen für Desinfektoren vielfach erst in den Anfängen.

Von den zahlreich erschienenen kleineren Lehrbüchern, die sich als Leitfäden für den Unterricht der Desinfektoren eignen, sei in erster Linie das vortreffliche kurze Lehrbuch der Desinfektion von Czaplewski (4. Aufl., Bonn 1909), weiter der Leitfaden für Desinfektoren von Hensgen (3. Aufl., Berlin 1911), der Leitfaden für Desinfektoren und Krankenpflegepersonal von R. Hilgermann, Jena 1912, schließlich der Leitfaden in Frage und Antwort von Kirstein (5. Aufl., Berlin 1910) genannt.

Anmerkung: Das Manuskript des Abschnittes „Desinfektion" wurde der Schriftleitung am 15. August 1912 überreicht.

Infektion und Immunität.

Von

Ulrich Friedemann in Berlin.

Einleitung.

Die historische Entwicklung der Immunitätslehre unterscheidet sich von der anderer medizinischer und naturwissenschaftlicher Disziplinen insofern, als nicht wie in der Hygiene, der pathologischen Anatomie, der Bakteriologie die Aufgabe von vornherein klar vor Augen stand. Sie ging vielmehr ursprünglich von einer einzigen — allerdings sehr allgemeinen Beobachtung aus und erst bei dem Versuch, diese zu analysieren und zu verwerten, entrollte sich allmählich die Fülle all der neuen und überraschenden Tatsachen, die das Gebiet heute umschließt und die den Blick auf Fragen lenken, deren Bedeutung weit abseits von dem ursprünglichen Problem liegt. Es ist daher auch nicht möglich, allen Tatsachen unter einem einheitlichen Gesichtspunkt gerecht zu werden, vielmehr scheint mir die gesamte Immunitätslehre in zwei große Gebiete zu zerfallen, die sich nicht so sehr durch ihren tatsächlichen Inhalt als durch die Betrachtungsweise unterscheiden.

Das historisch ältere habe ich, um seine Bedeutung auch durch das Wort auszudrücken, als Immunologie bezeichnet. Es ist im engen Anschluß an das Studium der Infektionskrankheiten entstanden, und wir können es als eine erweiterte und vertiefte Lehre von der Infektion betrachten. Die Anfänge dieser Wissenschaft verfolgten praktische Ziele und suchten künstlich einen Vorgang nachzuahmen, der im natürlichen Geschehen häufig zur Beobachtung kam: die Immunität, die nach der Abheilung vieler Infektionskrankheiten zurückbleibt. Im Anschluß an die schon uralte Methode der Variolation gegen die Pockenerkrankung entstand gleich als erste Errungenschaft die Jennersche Schutzpockenimpfung, auch heute noch die praktisch bedeutsamste Entdeckung, die wir der Immunitätslehre verdanken. Erst erheblich später folgten die Pasteurschen Schutzimpfungen, mit denen eigentlich das systematische Studium der Immunitätslehre einsetzte, und die durch Behrings Entdeckung des Diphtherieserums eingeleitete Serumtherapie.

Die Beschäftigung mit der auf natürlichem oder künstlichem Wege erworbenen Immunität mußte die Aufmerksamkeit auf die Tatsache lenken, daß viele Tierarten und natürlich auch der Mensch gegen nicht wenige Krankheitserreger eine angeborene Immunität besitzen, und das Studium dieser Erscheinung führte zur Entdeckung der natürlichen, dem Organismus angeborenen Schutzkräfte, die in den Körperzellen und Gewebssäften ihren Sitz haben. Die erworbene Immunität erschien nunmehr als eine Steigerung dieser natürlichen Vorgänge und Fähigkeiten des Organismus.

Damit war das Problem der Infektion in ein ganz neues Licht gerückt. Denn es war nun erwiesen, daß deren Verlauf nicht ausschließlich von den Eigen-

schaften der Krankheitserreger, sondern ebensosehr von der Widerstandsfähigkeit des Organismus beeinflußt wird. Natürlich ist aber die Immunität nur der eine Grenzfall, dem die Natur bei größter Resistenz des Organismus und geringer Infektiosität des Krankheitserregers zustrebt. Daß auch die Fälle, in denen der Parasit die Oberhand behält, das gleiche wissenschaftliche Interesse beanspruchen können, bedarf keiner Begründung. Handelt es sich doch in diesem Fall nur um eine quantitative Verschiebung der bestimmenden Faktoren, der Widerstandsfähigkeit des Organismus auf der einen, der infektiösen Eigenschaften der Krankheitserreger auf der andern Seite. Das Studium der Immunität im engeren Sinne hat sich also tatsächlich zu einer Lehre von der Infektion entwickelt.

Der Begriff der Immunität in dem bisher erörterten Sinne bedeutet die angeborene oder erworbene Widerstandsfähigkeit gegen Infektionskrankheiten, und deshalb betrachtet auch die Immunologie die Reaktionen des Organismus, die durch das Eindringen der Krankheitserreger ausgelöst werden, rein teleologisch als Schutz- und Abwehrreaktionen.

Die Schutzkräfte gegen die Krankheitserreger sind von diesem Gesichtspunkt aus ein Teil der Anpassungs- und Regulationsvorrichtungen, durch welche die Organismen erst befähigt werden, trotz der immerwährend auf sie einwirkenden Störungen den zum Ablauf eines normalen Lebens erforderlichen Zustand in ihrem Innern aufrecht zu erhalten. Durch das Studium dieser Regulationsvorrichtungen und durch das Streben, sie zu stärken und dadurch dem Menschen im Kampfe gegen seine äußeren Feinde zu helfen, wird die Immunologie zu einem der wichtigsten Gebiete der allgemeinen Hygiene.

Nunmehr vollzieht sich in der Immunitätslehre eine sehr bedeutsame Wandlung. Das Studium der erworbenen Immunität hatte zu der Entdeckung geführt, daß diese im wesentlichen auf dem Übertritt gelöster Schutzstoffe in das Blutserum beruht, die außer durch ihre Schutzwirkung im Tierkörper, durch ihre direkte Einwirkung auf die Krankheitserreger und deren Gifte erkannt werden können. Ganz ähnliche Stoffe traten nun auch im Blutserum auf, als nicht Bakterien und deren Stoffwechselprodukte, sondern tierische Zellen oder Eiweißkörper den Versuchstieren injiziert wurden. Diese Tatsache, die zuerst von Bordet gefunden wurde, können wir durch das Gesetz ausdrücken, daß jeder Eiweißkörper, mag er nun in Form von Zellen oder gelöstem Eiweiß in Anwendung kommen, im Organismus einer fremden Spezies einen spezifisch mit ihm reagierenden Antikörper hervorruft. Jeder Stoff, der einen spezifischen Antikörper zu erzeugen vermag, wird als Antigen bezeichnet.

Welche biologische Bedeutung diesem Vorgang zukommt, ist heute noch ein ungelöstes Problem. Sicher ist nur, daß es sich nicht um Schutzreaktionen im gewöhnlichen Sinne handeln kann, da ja die meisten nichtbakteriellen Antigene gar nicht giftig sind. Ja das Merkwürdigste ist sogar, daß der Organismus durch die Vorbehandlung mit einem Eiweißkörper nicht nur nicht geschützt, sondern überempfindlich wird, so daß nunmehr die kleinsten Mengen eines an sich völlig unschädlichen Eiweißkörpers tödlich wirken können. Das Interesse hat sich darum bisher auch weniger der Bedeutung der Antikörperbildung für den Organismus als den Serumreaktionen zugewandt, die auch außerhalb des Tierkörpers im Reagenzglas beobachtet werden können. Diese Reaktionen besitzen ein physikalisch-chemisches, ein

praktisches und ein biologisches Interesse. Der Chemie und vor allem der physikalischen Chemie stellen die Serumreaktionen eine Fülle neuer Probleme, die durch die eigenartige, den chemischen Arbeitsmethoden in mancher Hinsicht überlegene Technik einen besonderen Reiz erhalten. In praktischer Hinsicht haben sie die Medizin um die unentbehrlichen Methoden der Serodiagnostik bereichert. Den größten Einfluß haben aber die Serumreaktionen wohl auf die biologische Denkungsweise durch die Entdeckung der artspezifischen Struktur der Eiweißkörper ausgeübt. Die Tatsache, daß das Protoplasma einer jeden Tierart einen für diese charakteristischen chemischen Aufbau besitzt, hat ganz besonders die Auffassung der Verdauungsvorgänge beeinflußt, deren Aufgabe nicht nur die Zerkleinerung und Verflüssigung der Nahrung, sondern die Umwandlung von artfremdem Eiweiß in arteignes sein muß.

Wegen der überwiegenden Bedeutung, die den Serumreaktionen zukommt, habe ich für die Lehre von der spezifischen Antikörperbildung die schon gebräuchliche Bezeichnung Serologie gewählt.

Immunologie und Serologie sind, wie ich schon eingangs hervorhob, durch die Tatsachen, die sie umfassen, nicht scharf geschieden, denn die spezifischen Schutzstoffe gehören beiden Gebieten an. Aber die Immunologie betrachtet alle Reaktionen nur nach dem Nutzen, den sie dem Organismus bringen, während die Serologie sie, ohne jede teleologische Beurteilung, lediglich nach physikalisch-chemischen Prinzipien zu erklären versucht. Nachdem die Bildung der spezifischen Schutzstoffe zu einem Spezialfall des Gesetzes der spezifischen Antikörperbildung geworden war, konnte es allerdings scheinen, als ob der Nutzen, den jene Stoffe dem Organismus bringen, nur eine zufällige Begleiterscheinung rein mechanisch zu deutender Vorgänge sei, und damit wäre ja die teleologische Betrachtungsweise der Immunitätsvorgänge als wissenschaftlich ungerechtfertigt erwiesen. Wenn wir aber die Schutzstoffe zusammen mit jenen natürlichen Schutzkräften betrachten, die wie die Phagocytose nicht auf Antikörperbildung beruhen, und wenn wir dann weiter zu den unzähligen Schutzvorrichtungen blicken, die allen Organismen unter den verschiedensten Bedingungen verliehen sind, so können wir uns doch der Einsicht nicht verschließen, daß hinter dieser Zweckmäßigkeit ein allgemeines Naturgesetz ruht, mag dieses nun in letzter Linie auf mechanische Prinzipien zurückführbar sein oder nicht.

Eine befriedigende Erklärung der Antikörperbildung im allgemeinen wird daher auch nur möglich sein, wenn es gelingt, sie auf ein umfassendes Prinzip zurückzuführen, das gleichzeitig die Schutzwirkung der spezifischen Schutzstoffe verständlich macht. Ob eine der vorhandenen Theorien der Antikörperbildung, insbesondere die Theorie des parenteralen Eiweißstoffwechsels dies zu leisten vermag, werden wir im folgenden sehen. Schließlich dürfen wir auch nicht vergessen, daß die wahre Bedeutung eines biologischen Vorgangs nur unter Verhältnissen hervortreten kann, die wie die Infektion im natürlichen Verlauf der Dinge wirklich eintreten, während die plötzliche parenterale Zufuhr großer Mengen artfremden Eiweißes, wie sie im künstlichen Laboratoriumsexperiment geübt wird, höchstwahrscheinlich Einrichtungen, die ganz bestimmten biologischen Zwecken dienen, in unangemessener Weise in Anspruch nimmt und dadurch ein verzerrtes Bild liefern muß.

Was die Behandlung des Gegenstands betrifft, so kann diese bei dem

zur Verfügung stehenden Raume und dem Umfang des Gebiets natürlich keinen Anspruch auf Vollständigkeit machen. Insbesondere habe ich den historischen Verdiensten der einzelnen Forscher nicht immer die Gerechtigkeit widerfahren lassen können, die ihrer überragenden Bedeutung für die Wissenschaft entspricht. Da ich mich bemüht habe, das Tatsachenmaterial zwar unter einheitlichen Gesichtspunkten, aber doch möglichst frei von Hypothesen darzustellen, so war es mir besonders häufig nicht möglich, den Einfluß der Theorien auf die Entwicklung der Immunitätslehre im historischen Sinne zu würdigen. Ich glaube aber davon um so mehr absehen zu können, als ja die alles beherrschende Ehrlichsche Seitenkettentheorie durch eine Reihe vorzüglicher Lehrbücher heute Allgemeingut aller derer geworden ist, die sich für das Gebiet interessieren. Überhaupt habe ich mich bemüht, neben dem Feststehenden besonders die Fragen eingehender zu behandeln, deren Lösung für die nächste Zeit mir von besonderer Wichtigkeit scheint, auch wenn es noch nicht möglich ist, sie endgültig zu beantworten, und darum mußte manches, was schon seit langem in die Lehr- und Handbücher übergegangen ist, kürzer bekandelt werden. Ich glaube aber, daß es so doch am ehesten möglich ist, den Leser über den augenblicklichen Stand der Wissenschaft zu orientieren.

I. Immunologie.

Allgemeines. Infektion. Infektionskrankheit. Virulenz. Pathogenität. Reaktive und areaktive Immunität.

Da die Immunologie die Lehre von der Infektion, ihrem Zustandekommen und ihrer Verhinderung ist, so wird es zunächst nötig sein, genau festzustellen, was wir unter Infektion verstehen wollen. Der Begriff der Infektion stammt aus der Pathologie und deshalb ist damit gewöhnlich die Vorstellung von Krankheit verknüpft. Einige Autoren sind in der Hervorhebung des Krankheitsbegriffs sogar so weit gegangen, daß sie auch die durch keimfreie Bakteriengifte hervorgerufenen Krankheitserscheinungen als Infektion bezeichnen. Rein biologisch betrachtet sind dagegen Vermehrung der Mikroorganismen im lebenden Körper und Krankheit keineswegs notwendig miteinander verbunden. Wenn wir von den zahlreichen Fällen von Symbiose im Pflanzenreich absehen, so kennen wir doch, besonders auf dem Gebiet der Protozoenerkrankungen Fälle, in denen das Blut mit Parasiten überschwemmt ist, ohne daß die Tiere überhaupt nennenswert erkranken. Die Vogelmalaria, die Nagana- und Proteosomaerkrankungen bieten Beispiele dafür. Auch bei den Bakterien besteht gar kein Zusammenhang zwischen Infektiosität und Pathogenität. Die infektiösesten Keime wie der Milzbrandbazillus rufen, auch wenn das Blut bereits damit überschwemmt ist, nur ganz geringe Krankheitserscheinungen hervor, während andrerseits der Tetanusbazillus trotz seiner minimalen Infektiosität im höchsten Grade pathogen ist. Ich kann daher Bail [1] nur durchaus beipflichten, wenn er neuerdings den Begriff der Infektion auf die im Tierkörper erfolgende Bakterienvermehrung begrenzt und ihn streng von dem der Infektionskrankheit abtrennt. Diese begriffliche Scheidung ist keine Pedanterie, sondern meiner Ansicht nach eine notwendige Vorbedingung für eine richtige Lösung des



Infektionsproblems. Denn wir werden sehen, daß die Bedingungen, von denen Infektion und Erkrankung abhängen, von seiten der Bakterien wie von seiten des Organismus ganz verschiedene sind.

Bei der Infektion, mit der wir uns zunächst beschäftigen wollen, haben wir zwei Grenzfälle zu unterscheiden, die Unmöglichkeit der Mikroorganismen, sich im Tierkörper anzusiedeln, und die ungehemmte Vermehrung. Bei weitem die meisten Mikroben finden in den Geweben des Organismus keine Existenzbedingungen, sie sind Saprophyten. Dazu gehören auch zahllose der im Darm und auf den Schleimhäuten lebenden Bakterien, die nicht nur unschädlich, sondern durch ihre chemische Einwirkung auf die Nahrungsstoffe dem Tierkörper sogar vom größten Nutzen sind. Auf saprophytisches Wachstum außerhalb des Tierkörpers sind ferner die meisten Schimmel- und Sproßpilzarten angewiesen. Bei diesen ist die Ursache ihrer Infektionsuntüchtigkeit leicht zu erkennen, da sie bei der Körpertemperatur des Warmblüters meist nicht gedeihen. Für die Darmbakterien trifft dies aber nicht zu. Diese finden sogar in den Geweben des Organismus einen ausgezeichneten Nährboden. Es geht dies schon daraus hervor, daß sofort nach dem Erlöschen des Lebens die Organe von ihnen durchwachsen werden. Wenn dies im lebenden Organismus nicht geschieht, so liegt dies wohl in erster Linie daran, daß die lebende Darmschleimhaut den Bakterien eine unüberwindbare Schranke setzt. Wird diese durchbrochen, wie dies bei der Perforationsperitonitis der Fall ist, so kommt es meist zu einer tödlichen Infektion der Bauchhöhle. Es wäre aber verfehlt, daraus schließen zu wollen, daß nach Überwindung dieser ersten Verteidigungslinie der Organismus dem Angriff der Mikroorganismen schutzlos preisgegeben ist. Die meisten Bakterien sind vielmehr auch dann, wenn wir sie auf künstlichem Wege direkt in die Gewebe oder die Blutbahn bringen, unschädlich und gehen schnell zugrunde. Der Organismus muß also über Schutzkräfte verfügen, welche die eingedrungenen Bakterien vernichten. Welche Vorgänge hierbei in Frage kommen, wird im folgenden Abschnitt erörtert werden; sie sind sehr mannigfaltiger Natur und es ist bisher nur in wenigen Fällen gelungen, ein wirklich erschöpfendes Bild von den Ursachen der Immunität gegenüber einem bestimmten Mikroorganismus zu geben; es kann daher nur auf die wichtigsten Faktoren im allgemeinen hingewiesen werden.

Wir wenden uns nun zu dem zweiten Grenzfall und damit zu der Frage: Wodurch kommt eine Infektion zustande? Ist die Erklärung auf seiten des Organismus zu suchen, der nicht über genügende Schutzkräfte verfügt, oder sind die pathogenen Mikroorganismen Keime von besonderer Art, die sich unter allen Umständen den Eintritt in den lebenden Organismus erzwingen können? Beide Ansichten sind verfochten worden. Die ältere Bakteriologie teilte die Bakterien, ohne viel Rücksicht auf die Rolle des Organismus zu nehmen, einfach in pathogene und apathogene Arten ein; aber dieser Standpunkt mußte bald verlassen werden; denn es zeigte sich, daß dieselben Mikroorganismen, die für eine Tierart im höchsten Maße pathogen sind, bei einer andern auch in den größten Mengen keine Krankheit zu erzeugen vermögen. Viele menschliche Infektionskrankheiten, wie der Scharlach, die Masern, das Malariafieber, die Gonorrhöe, sind auf die meisten Tiere nicht übertragbar, während umgekehrt die Erreger vieler Tierseuchen — ich nenne nur den Schweinerotlauf, die Hühnercholera, die Schweinepest, den Mäusetyphus — für den Menschen vollkommen harmlos

sind. Dem Verhalten des Organismus kommt also eine ganz entscheidende Bedeutung für das Zustandekommen einer Infektion zu.

Die Vertiefung in das Studium der Schutzkräfte des Organismus hat nun zu dem zunächst überraschenden Ergebnis geführt, daß diese Schutzkräfte nicht eine einheitliche Einrichtung darstellen, die sich in gleicher Weise gegen alle Mikroorganismen richtet, sondern daß sie spezifischer Natur sind. Um ein Beispiel zu geben: Die Schutzkräfte, die der Organismus gegenüber dem Milzbrandbazillus aufbringt, sind durchaus nicht identisch mit denen, die der Bekämpfung des Typhusbazillus dienen, und diese sind wiederum verschieden von den Mitteln, mit denen sich der Körper gegen die sonst im Darm lebenden Bakterien wehrt. Mit dieser Aufdeckung der Spezifität der Schutzkräfte schienen alle möglichen Fälle hinreichend erklärt. Sind Schutzkräfte gegenüber einem Mikroorganismus in genügendem Maße vorhanden, so vermag er nicht, im Körper Fuß zu fassen, fehlen sie hingegen, so wird der Keim zum Krankheitserreger. Die weiteren Fortschritte auf diesem Gebiet haben jedoch gezeigt, daß auch diese Erklärung, wenn sie auch vieles Richtige enthält, nicht erschöpfend ist. Ein Teil der Schutzkräfte — und dazu gehören vor allem die weißen Blutkörperchen — sind nämlich am Ort der Infektion nicht in ausreichender Menge vorhanden und müssen erst durch einen von den Bakterien ausgehenden Reiz dorthin gelockt und zur Tätigkeit angeregt werden. Wenn wir also auch im Reagenzglas eine bakterienvernichtende Tätigkeit der Leukozyten feststellen können, so beweist dies noch keineswegs, daß diese auch im Tierkörper zur Geltung kommen wird; denn dazu ist die notwendige Vorbedingung, daß die Bakterien jene Reizstoffe erzeugen können, welche die Leukozyten herbeischaffen. Nach einer allerdings noch nicht erwiesenen Theorie von Bail sollen die Bakterien auch besondere Angriffsstoffe bilden, deren Aufgabe es ist, die Schutzkräfte des Organismus lahm zu legen. Sicher ist aber, daß die Krankheitserreger — wie die meisten Lebewesen — die Fähigkeit besitzen, sich den ihnen feindlichen Schutzkräften des Organismus anzupassen und sich dadurch ihrer Wirkung zu entziehen. Diese wenigen Gesichtspunkte mögen vorläufig genügen, um zu zeigen, daß auch die Mikroorganismen sich keineswegs passiv bei der Infektion verhalten, sondern durch ihre Eigenschaften und vitalen Reaktionen mitbestimmend auf den Ablauf einer Infektion einwirken. Die Summe aller jener Eigenschaften, durch die die Parasiten den Schutzkräften des Organismus entgegenwirken oder sich ihnen entziehen, bedingt ihre Infektionstüchtigkeit oder Virulenz. Dabei verstehe ich unter Virulenz wiederum nur die Fähigkeit, sich im Tierkörper zu vermehren, und trenne sie von der Pathogenität, d. h. der Fähigkeit, Krankheit zu erzeugen.

Die Infektionskrankheit kann erst ausbrechen, nachdem die Parasiten sich im Körper angesiedelt haben, sie ist nicht, wie das häufig dargestellt wird, Ursache, sondern Folge der Infektion. Auch die Möglichkeit der Erkrankung hängt natürlich ebensosehr von den Eigenschaften des Krankheitserregers wie von denen des Organismus ab. Die Pathogenität der Parasiten beruht, soweit diese Frage bisher experimentell geklärt ist, auf der Bildung von Giften, die entweder von der Bakterienzelle sezerniert werden oder ihrer Leibessubstanz anhaften, vielleicht auch durch eine Einwirkung der Körpersäfte auf diese entstehen. Andrerseits muß aber der Organismus der Wirkung des Giftes zugänglich sein. Ein und demselben Gift gegen-

über können die verschiedenen Tierarten alle Stufen der Empfindlichkeit von der höchsten Empfänglichkeit bis zur fast völligen Immunität aufweisen. Dem Tetanusgift gegenüber ist z. B. das Pferd etwa 30000mal empfindlicher als das Huhn. Diese angeborene Giftresistenz hat aber ganz andere Ursachen als die Widerstandsfähigkeit gegenüber dem Eindringen der Krankheitserreger. Diese beruht stets auf einer aktiven Reaktion seitens des Organismus, die Giftunempfindlichkeit ist hingegen — wie wir sehen werden — darauf zurückzuführen, daß der Tierkörper mit dem Gift überhaupt nicht reagiert. Krankheit ist eine pathologische Reaktion auf einen Reiz und wo die Reaktionsfähigkeit fehlt, muß auch die Krankheit ausbleiben. Die angeborene antiinfektiöse Immunität ist also eine reaktive, die Giftimmunität eine areaktive.

Haben wir es mit einem Organismus zu tun, der zum ersten Male von der Infektion befallen wird, so haben wir also folgende Faktoren zu berücksichtigen, die auf den Infektionsverlauf von entscheidendem Einfluß sind:

1. Die angeborenen Schutzkräfte des Organismus.
2. Die infektiösen Eigenschaften der Bakterien.

   1. und 2. entscheiden über die Infektion.

3. Die pathogenen Eigenschaften der Bakterien (Gifte).
4. Die Reaktionsfähigkeit des Organismus gegenüber den Bakteriengiften.

   3. und 4. bedingen den Eintritt der Krankheit.

Die angeborenen Schutzvorrichtungen sind Kräfte, die schon vor dem Eintritt der Mikroorganismen in den Zellen schlummern — und durch die von ihnen ausgehenden Reize nur geweckt werden. Nun wirken aber die Krankheitserreger daneben auch als ein Reiz, der langsame Veränderungen in den Zellen und besonders in ihrem Chemismus erzeugt und dadurch ganz neue Schutzkräfte hervorruft, die dem Organismus eine vorher nicht bestehende erworbene Immunität verleihen. Auch auf künstlichem Wege läßt sich diese durch die Methoden der aktiven Immunisierung erzielen. Die Gesetze, denen die Erscheinungen der erworbenen Immunität unterliegen, werden im II. Teil der Immunologie behandelt. Auch die Bakterien vermögen sich an die Bedingungen im Organismus anzupassen; aber hier ist es viel schwieriger, angeborene und erworbene Infektiosität zu trennen, da die Änderungen sich rasch von Generation zu Generation vollziehen und daher schon während der Infektion sich bemerkbar machen, wogegen die erworbene Immunität meist erst später, bei einer zweiten Infektion, zur Geltung kommt.

Die erworbene Immunität ist stets spezifisch, d. h. sie richtet sich nur gegen die Krankheit, durch die sie erzeugt wird. Zu trennen davon sind jene Schwankungen der angeborenen Resistenz oder Disposition, die durch unspezifische Einflüsse wie Ernährung, Lebensweise, Klima bedingt werden und immer gegenüber größeren Gruppen von Erkrankungen zur Geltung kommen. Exaktes ist darüber nur in sehr bescheidenem Maße bekannt, aber bei dem Interesse, das diese Fragen gerade für die Hygiene besitzen, wird ihnen am Schluß des ersten Teiles ein besonderer Abschnitt gewidmet werden.

I. Die Infektion.

A. Die angeborenen Schutzkräfte des Organismus.

Die angeborenen Schutzkräfte werden gewöhnlich in humorale und zelluläre geschieden. Erstere sind im Serum und den Gewebssäften enthalten und wirken direkt abtötend auf die Mikroorganismen. Unter den zellulären Schutzeinrichtungen spielen die Leukozyten bei weitem die größte Rolle; sie vermögen durch Phagozytose die Bakterien in sich aufzunehmen und wirken außerdem noch durch Absonderung bakterizider Stoffe schädigend auf sie ein. Ein Gegensatz zwischen der humoralen und der zellulären Auffassung der angeborenen Immunität, wie er jahrelang in wissenschaftlichen Streitfragen zum Ausdruck kam, besteht aber nicht. Wir werden vielmehr sehen, daß die Säfte die Leukozytenwirkung mächtig unterstützen, ja sie häufig erst ermöglichen, und daß umgekehrt manche bakterizide Wirkung, die wir in den Gewebssäften nachweisen können, den Leukozyten entstammt.

I. Die Serumbakteriolysine.

Jedem, der das Schicksal in den Organismus gelangter Krankheitserreger aufmerksam studiert, muß sich die Überzeugung aufdrängen, daß das Blut ein besonders wirksames Verteidigungsmittel im Kampf gegen die Mikroorganismen ist. Selbst wenn wir einen so infektiösen Keim wie den Milzbrandbazillus zu den Versuchen wählen, beobachten wir, daß die Blutflüssigkeit dem Vordringen der Bakterien lange Zeit hindurch einen scheinbar unüberwindlichen Widerstand entgegensetzt. Die Vermehrung ist zunächst auf den Ort der Infektion beschränkt und erst in den letzten Stadien der Krankheit erfolgt der Einbruch in die Blutbahn, der dann auch sehr schnell die Katastrophe herbeiführt. Auch wenn die Bazillen direkt in die Blutgefäße eingeführt werden, verschwinden sie sehr schnell daraus und werden in den Organen abgelagert, wie dies unter Flügges Leitung zuerst Wyssokowitsch nachgewiesen hat. Es war daher geboten, zu untersuchen, ob auch das aus dem Organismus entfernte Blut bakterienfeindliche Kräfte enthält, und damit beginnt eine große Reihe von Untersuchungen, unter denen als grundlegende die Arbeiten von Fodor, Nissen, Nuttall und H. Buchner zu nennen sind. Das steril gewonnene, defibrinierte Blut wird mit einer bestimmten Menge von Bakterien beimpft und von dieser Mischung nach Verlauf einiger Stunden eine Aussaat auf Agar vorgenommen. Zur Kontrolle wird sofort nach Ansetzen des Versuchs die gleiche Flüssigkeitsmenge ausgesät. Zählen wir nun mit dem Plattenmikroskop die auf der Agarplatte ausgewachsenen Keime, so erhalten wir ein Maß für die im defibrinierten Blut erfolgte Bakterienabtötung. Auf diese Weise konnte der Nachweis erbracht werden, daß in der Tat im defibrinierten Blut viele Keimarten vernichtet werden.

Da zu jener Zeit die Metschnikoffsche Phagozytentheorie in Deutschland bereits bekannt war und eifrig diskutiert wurde, so mußte zunächst entschieden werden, ob die bakterienvernichtenden Kräfte des Blutes an dessen Zellen oder am Blutserum haften. Die Versuche von Nuttall und H. Buchner brachten den entscheidenden Nachweis, daß auch im zellenfreien Serum die Mikroorganismen zugrunde gehen. Über die Natur dieses



Abtötungsvorganges entspann sich nun eine sehr eifrige wissenschaftliche Fehde, in der sich H. Buchner und Baumgarten mit ihren Schülern gegenüberstanden. Baumgarten war nämlich der Ansicht, daß die Mikroorganismen im Blutserum nur deshalb zugrunde gehen, weil sie dort ungünstige physikalische Bedingungen und ungenügendes Nährmaterial vorfinden. Besonders der Übergang aus den üblichen Nährböden in das Blutserum sollte infolge der plötzlich eintretenden Schwankung des osmotischen Druckes zu den besonders von Fischer studierten Erscheinungen der Plasmolyse und Plasmoptyse und damit zum Absterben der Bakterien führen. Ich muß es mir versagen, auf die nähere Begründung dieser Anschauung, die nach den ablehnenden Arbeiten von Buchner, Metschnikoff, Lingelsheim u. a. nur noch historisches Interesse besitzt, einzugehen. Nur einige wenige Punkte zur Widerlegung seien erwähnt. Vor allem ist mit Baumgartens Ansicht die bei allen bakteriziden Versuchen zu beobachtende Tatsache unvereinbar, daß stets nur eine begrenzte Zahl von Bakterien abgetötet wird, während bei zu großer Einsaat Vermehrung stattfindet. Dieses Verhalten wäre unverständlich, wenn wirklich der osmotische Druck das Absterben verursachte, und vollends, wenn Nährstoffmangel die Schuld trüge, wäre sogar das Gegenteil zu erwarten. Die Bedeutungslosigkeit des osmotischen Druckes folgt dann aber besonders aus der zuerst von Nuttall und H. Buchner beobachteten Tatsache, daß das Blutserum nach dem Erwärmen auf 60° seine bakteriziden Eigenschaften verliert, ohne daß sein osmotischer Druck sich ändert. Der Einwand Baumgartens, daß durch den Vorgang der Erwärmung die Eiweißstoffe des Blutserums aus einem schlechten in ein gutes Nährmaterial umgewandelt würden, entbehrt heute jeder experimentellen Begründung. Er stützte sich lediglich auf die Tatsache, daß Zusatz von Pepton die bakteriziden Eigenschaften des Blutserums aufhebt; wir wissen aber heute, daß das Pepton dabei nicht als Nährstoff, sondern in ganz anderer Weise wirkt.

Die ganze weitere Entwicklung der Frage hat Buchner recht gegeben, der die bakteriziden Eigenschaften des Serums auf besondere in diesem enthaltene Substanzen, die er als Alexine (Abwehrstoffe) bezeichnete, zurückführte. Da die bakterientötenden Stoffe des Blutes sehr labiler Natur sind, schon beim Stehen des Blutserums zugrunde gehen und durch halbstündiges Erwärmen auf 60° vernichtet werden, so faßte Buchner die Alexine als proteolytische Fermente auf. Ganz besonders veranlaßte ihn dazu die Entdeckung, daß auch artfremde rote Blutkörperchen durch Blutserum aufgelöst werden. Eine genauere Kenntnis der Eigenschaften der Alexine war aber zu jener Zeit nicht zu gewinnen. Erst die Entdeckung der immunisatorisch erzeugten spezifischen Bakteriolysine und Hämolysine durch R. Pfeiffer und Bordet brachte auch über den Bau der im normalen Serum enthaltenen bakteriziden Stoffe Aufklärung. Besonders die Hämolysinstudien von Ehrlich und Morgenroth lieferten den Nachweis, daß die globuliziden Stoffe des normalen Serums die gleiche Konstitution wie die Immunhämolysine besitzen. Danach haben wir uns vorzustellen, daß die Alexine nicht einheitliche Stoffe sind, sondern ihre Wirkung dem Zusammenarbeiten zweier voneinander völlig unabhängiger Substanzen, dem Ambozeptor und dem Komplement, verdanken. Gelangt ein Bakterium in das Serum, so verbindet es sich mit dem Ambozeptor und wird erst dadurch der Wirkung des Komplements zugänglich, während dieses allein auf die

Bakterienzelle gar keine Wirkung ausübt. Auf das reiche experimentelle Material, das dieser Anschauung zugrunde liegt, kann an dieser Stelle noch nicht eingegangen werden, und ich beschränke mich darauf, die Schlußfolgerungen zu ziehen, die sich aus dieser Anschauung für die Alexinwirkung ergeben.

Als wichtigste Eigenschaft der Alexine hatten wir ihre große Labilität kennen gelernt. Sie verdanken diese ausschließlich dem leicht zerstörbaren Komplement, während der Ambozeptor das Erwärmen auf 56—60° in den meisten Fällen verträgt. Dies Erwärmen ist daher ein Mittel, um den Ambozeptor isoliert zu gewinnen. Auch verschiedene chemische Einwirkungen können das Komplement in seiner Wirkung stören und darauf ist wohl der von Baumgarten beobachtete und irrtümlich gedeutete hemmende Einfluß des Peptons auf die Bakteriolyse zurückzuführen.

Die Ambozeptor-Komplementtheorie hat nun vor allem auch die Spezifität der Alexinwirkung zu erklären vermocht. Untersuchen wir die Sera verschiedener Tierspezies auf ihr bakterizides Vermögen gegenüber mehreren Bakterienarten, so beobachten wir ein ganz regelloses Verhalten. Mikroorganismen, die im Serum A zugrunde gehen, können im Serum B einen vorzüglichen Nährboden finden, und für eine andere Bakterienart kann das gegenteilige Verhalten zutreffen. Diese Tatsache ist sehr schwer zu verstehen, wenn wir ein einheitliches Alexin für alle Bakterien annehmen, erklärt sich hingegen ungezwungen, wenn für jede Bakterienart eine besondere bakterizide Substanz vorhanden ist. Da nun das Bakteriolysin aus zwei voneinander unabhängigen Teilstücken besteht, so fragt es sich, welchem von beiden der spezifische Charakter zukommt. Die experimentelle Analyse hat ergeben, daß das Komplement eine Substanz ist, die wahrscheinlich in ganz unspezifischer Weise auf alle mit Ambozeptor verbundenen Bakterien wirkt. Dagegen ist das Serum erfüllt mit einer Unmenge der verschiedensten Ambozeptoren, von denen jeder zu einer besonderen Bakterienart paßt. Dieses höchst überraschende Ergebnis, das fast an eine „prästabilierte Harmonie“ zwischen dem Organismus und den Bakterien erinnert, ergibt sich aus der von Ehrlich und Morgenroth in die Forschung eingeführten Methode der spezifischen Absorption. Bringt man nämlich in ein Serum eine bestimmte Bakterienart hinein und entfernt sie nachher wieder, so läßt sich zeigen, daß es seine bakterizide Kraft für diese Bakterienart eingebüßt hat, für alle andern aber in ungeschwächtem Maße besitzt. Dieser Versuch wird allgemein so gedeutet, daß die Bakterien den für sie passenden Ambozeptor an sich gerissen haben, und da sich das gleiche Resultat mit fast jeder Bakterienart erzielen läßt, so ist dies als ein Beweis dafür angesehen worden, daß in der Tat jede Mikroorganismenart ihren besonderen Ambozeptor hat. Ob diese Deutung allerdings die einzig mögliche ist, werden wir später noch zu erörtern haben.

Gegen die Auffassung, daß die Alexine mit den normalen, aus Ambozeptor und Komplement bestehenden Bakteriolysinen identisch seien, hat sich H. Buchner energisch gewehrt und Gruber hat ihm in diesem Streite sekundiert. Auf die Einzelheiten dieser wissenschaftlichen Fehde, die hauptsächlich auf dem Gebiet der Hämolysine ausgetragen wurde, einzugehen, ist hier nicht der Platz. Im allgemeinen hat sich die Ambozeptor-Komplementtheorie experimentell bestätigen lassen; zweifellos sind aber früher manche Vorgänge als Alexinwirkungen beschrieben worden, die in anderer

Weise zu deuten sind. Dies gilt ganz besonders für den Milzbrandbazillus. Wie Gruber und Futaki [3] überzeugend nachgewiesen haben, beruht die sehr starke bakterizide Wirkung des Kaninchenserums auf den Milzbrandbazillus nicht auf der Anwesenheit echter Bakteriolysine, sondern wird durch besondere Stoffe vermittelt, die in den Blutplättchen enthalten sind und daraus erst bei der Blutgerinnung frei werden. Im strömenden Blut sind diese als Anthrakoplakine bezeichneten Substanzen also gar nicht vorhanden.

Auch die bakteriziden Erscheinungen, die Bail und Pettersen [4] bei kombinierter Einwirkung von Hunde- oder Hühnerserum mit Leukozyten auf den Milzbrandbazillus beobachteten, haben mit der Ambozeptor-Komplementbakteriolyse eine nur äußerliche Ähnlichkeit. Sie sind vielmehr auf besondere in den Leukozyten enthaltene bakterizide Substanzen zurückzuführen, von denen noch ausführlicher die Rede sein wird. Durch das irrtümliche Zusammenwerfen der Milzbrandbakterizidie mit der Ambozeptor-Komplementbakteriolyse ist in der Literatur eine unheilvolle Verwirrung entstanden, von der ganz besonders die wichtigste Frage nach der Bedeutung der Alexine für die natürliche Immunität betroffen wurde.

Es war nur natürlich, daß den bakteriziden Serumeigenschaften nach ihrer Entdeckung eine entscheidende Rolle bei dem Kampf des Organismus gegen die Krankheitserreger zugeschrieben wurde, und besonders Buchner war es, der diesen Standpunkt in seiner Alexintheorie mit Nachdruck vertrat. Ihm erwuchs nun ein eifriger Gegner in Metschnikoff, der schon seit Jahren seine Phagozytentheorie verfocht, nach der in den weißen Blutkörperchen die Hauptwaffe des Körpers zu erblicken war.

Die von Buchner beobachteten Tatsachen konnte Metschnikoff natürlich nicht in Abrede stellen, aber er bestritt, daß diese im Reagenzglas beobachteten Vorgänge für den lebenden Organismus irgendeine Bedeutung hätten. Nach Metschnikoff sind nämlich die zur Bakteriolyse erforderlichen Komplemente im strömenden Plasma gar nicht vorhanden Sie sind vielmehr in die Leukozyten eingeschlossen und werden aus diesen erst durch den bei der Blutgerinnung eintretenden massenhaften Leukozytenzerfall frei. Um diese Ansicht experimentell zu beweisen, ließ Metschnikoff Gengou Versuche anstellen, in denen nicht nur Blutserum, sondern auch auf verschiedenem Wege gewonnenes Blutplasma in Anwendung kam. Gengou zog aus seinen Experimenten den Schluß, daß das durch Auffangen von Blut in paraffinierten Gefäßen und rasches Zentrifugieren gewonnene Plasma entschieden weniger bakterizid wirkte als das Serum des gleichen Tieres. Diese Behauptung rief eine große Reihe von Untersuchungen hervor, unter denen besonders die von Gruber, Lambotte und Stiennon zu nennen sind. Alle diese Experimentatoren kamen zu einer Ablehnung der Gengouschen Ansicht. Niemals konnte ein Unterschied in dem bakteriziden Vermögen des Blutserums und des Blutplasmas gefunden werden, auch wenn alle erdenklichen Kautelen angewandt wurden, um Schädigungen der Leukozyten zu vermeiden. Die Aufklärung dieses Widerspruchs brachten schließlich die Untersuchungen von Gruber und Futaki und von Grubers Schüler Schneider. Bei genauerer Durchsicht der Versuchsprotokolle Gengous ergibt sich nämlich, daß ein Unterschied zwischen Plasma und Serum nur beim Milzbrandbazillus zu finden ist, während bei allen anderen Bakterienarten irgendwie erhebliche Verschieden-

heiten nicht vorkommen. Tatsächlich wiesen nun Gruber und Futaki nach, daß vorsichtig gewonnenes und völlig von den Blutplättchen durch Zentrifugieren befreites Kaninchenplasma im Gegensatz zu dem Kaninchenserum gar keine anthrakoziden Wirkungen ausübt. Wie Schneider[5] zeigen konnte, besitzt aber dieses Fluoridplasma quantitativ dieselben bakteriziden Eigenschaften für andere Bakterienarten wie das Serum, und auch die Hämolyse läßt sich mit beiden Flüssigkeiten in der gleichen Weise erzielen. Die Milzbrandbakterizidie ist also in der Tat ein durch die Blutgerinnung entstandenes Kunstprodukt, aber sie hat auch gar nichts mit der Bakterizidie anderer Bakterienarten durch kombinierte Ambozeptor-Komplementwirkung zu tun, sondern ist eben auf die schon erwähnten, in den Blutplättchen enthaltenen Anthrakoplakine zurückzuführen. Nach diesen Untersuchungen Schneiders ist meiner Ansicht nach ein Zweifel an der Präexistenz der Bakteriolysine im strömenden Blute nicht mehr am Platze; zum mindesten würde dieser Zweifel jeder experimentellen Grundlage entbehren. Denn, wenn es gelingt, bei der Gewinnung des Blutplasmas mit der Natriumfluoridmethode die äußerst empfindlichen Blutplättchen intakt zu lassen, ist nicht recht einzusehen, warum die in ihrer Widerstandsfähigkeit sicherlich sehr unterschätzten Leukozyten — man denke nur daran, wie lange weiße Blutkörperchen trotz starken Zentrifugierens ihre amöboide Beweglichkeit beibehalten — bei diesem Verfahren zugrunde gehen sollten. Zum mindesten müßten doch quantitative Unterschiede zwischen Serum und Plasma festzustellen sein.

Weiter wurde nun gegen die Alexintheorie der Einwand erhoben, daß zwischen Reagenzglas- und Tierversuch keine Übereinstimmung bestehe. Wären nämlich die Alexine wirklich die einzige Ursache der natürlichen Immunität, so müßte diese stets dem Vorhandensein bakterizider Serumstoffe parallel gehen.

Lubarsch[6] machte zuerst auf das eigentümliche Verhalten des Kaninchenorganismus aufmerksam, der eine maximale Empfänglichkeit für den Milzbrandbazillus besitzt, obwohl doch sein Serum schon in der Menge von 1 ccm imstande ist, eine Million von Keimen in kurzer Zeit zur Abtötung zu bringen. Daß dieser Einwand gegen die Alexintheorie nichts beweist, haben wir bereits gesehen. Wir können es hingegen als ein Gesetz betrachten, daß wirkliche Septikämieerreger, d. h. Keime, die schon in der Zahl von einem oder ganz wenigen Individuen eine tödliche Infektion herbeiführen, von dem Plasma der betreffenden Tierart nicht abgetötet werden.

Andererseits ist nun aber durchaus nicht zu erwarten, daß das Vorhandensein von Bakteriolysinen einen absoluten Schutz verbürgt. Wie schon erwähnt, besitzen die Bakterien die Fähigkeit, die bakteriziden Stoffe an sich zu reißen, und wenn wir daher größere Bakterienmengen in den Körper einführen, so wird ein Teil derselben die Bakteriolysine mit Beschlag belegen und dadurch die andern vor ihrer Wirkung schützen. Dazu kommt noch, daß der Ort der Infektion ja meist nicht die Blutbahn, sondern die Gewebe sind, in denen Ambozeptor und Komplement nicht in unbegrenzten Mengen vorhanden sind. Bails Schüler Hoke[7] hat besonders gefunden, daß das Komplement von den Gewebselementen mit Beschlag belegt und dadurch seiner Wirkung entzogen werden kann. Jedenfalls hat Metschnikoff zeigen können, daß die Bakteriolyse im Unterhautzellgewebe weit schlechter zustande kommt als in der Bauchhöhle, zu der die

Säfte freien Zutritt haben. Aus allen diesen Gründen ist es leicht zu verstehen, daß z. B. Typhus- und Cholerabazillen, in größeren Mengen eingeimpft, bei vielen Tieren Infektionen erzeugen, deren Serum sie im Reagenzglas abtötet.

Einen schwerwiegenderen Einwand gegen die Alexintheorie bilden schon jene Fälle, in denen bei einem hohen Grad von natürlicher Widerstandsfähigkeit jede Spur von Bakterizidie im Serum vermißt wird. Derartige Beziehungen bestehen zwischen dem Milzbrandbazillus und dem Hund, dem Meerschwein und dem Streptokokkus, um nur wenige Beispiele herauszugreifen. Sie beweisen zwar nichts gegen die Bedeutung der Alexine, wo sie nachgewiesen sind, sie zeigen aber, daß sie nicht die einzige Waffe des Organismus gegen die Krankheitserreger sein können, und davon werden wir uns in der Tat in den folgenden Abschnitten noch überzeugen.

Wie gelangen nun die Alexine in das Blut? Denn daß sie irgendeiner Zelltätigkeit ihre Entstehung verdanken, ist ja selbstverständlich. Buchner war geneigt, trotz seines Widerspruchs gegen Metschnikoff, den Leukozyten eine wichtige Rolle bei der Immunität zuzuschreiben, indem er sie als Quelle der Alexine betrachtete. Um diese Ansicht zu beweisen, verschaffte er sich durch Einspritzung von Aleuronat in die Pleurahöhle des Kaninchens größere Mengen von Leukozyten, die sich in dem angesammelten Exsudat reichlich vorfinden, und tötete diese durch wiederholtes Einfrieren und Wiederauftauen ab. Tatsächlich zeigten diese Extrakte sehr kräftige bakterizide Wirkungen. Im Gegensatz zu Metschnikoff nahm Buchner aber an, daß diese Stoffe nicht erst nach dem Absterben der Leukozyten in Freiheit gesetzt, sondern schon von den lebenden Zellen an das Blutserum sezerniert werden. Hahn fand nämlich, daß auch nach Einführung von lebenskräftigen Leukozyten in das Blutserum dessen bakterizider Titer anstieg. Ich übergehe eine große Anzahl von Arbeiten, die sich mit der Herkunft der Alexine aus den Leukozyten beschäftigen; denn je eingehender man sich dieser Frage zuwandte, um so unwahrscheinlicher wurde es, daß die aus den Leukozyten gewonnenen bakteriziden Stoffe mit den Alexinen überhaupt etwas zu tun haben. Schattenfroh war wohl der erste, der auf wichtige Unterschiede zwischen beiden Substanzen hinwies. Zunächst zeigen die Leukozytenstoffe nicht die für die Alexine so charakteristische Thermolabilität, sondern können ohne Einbuße ihrer Wirkung auf 70° erwärmt werden. Streng beweisend ist dieser Einwand allerdings nicht, denn gerade diese Eigenschaft ist in hohem Maße von der Zusammensetzung des Milieus, besonders von dessen Eiweißgehalt abhängig. Von großer Bedeutung ist hingegen, daß gerade die Bakterienarten, die wie der Choleravibrio vom Blutserum leicht abgetötet werden, sich den Leukozytenstoffen gegenüber resistent verhalten, während umgekehrt die gegen die Serumbakterizidie äußerst resistenten Staphylokokken den Leukozytenstoffen leicht unterliegen. In neuerer Zeit hat besonders Weil bei derselben Tierart Blutserum und Leukozyten auf ihren Gehalt an bakteriziden Stoffen geprüft und in den meisten Fällen gar keinen Zusammenhang gefunden.

Die älteren Arbeiten über diese Frage haben schon deshalb keine entscheidende Bedeutung, weil sie noch von der irrtümlichen Anschauung des einheitlichen Baus der Alexine ausgehen. Seitdem wir wissen, daß die Alexine aus Ambozeptor und Komplement bestehen, dürfen wir uns nicht damit begnügen einfach bakterizide Substanzen in den Leukozyten nach-

zuweisen, sondern müssen auch feststellen, daß diesen die Eigenschaften eines Ambozeptors oder Komplements zukommen. Dafür hat sich aber in den neueren, sehr eingehenden Versuchen von Weil [8] gar kein Anhalt ergeben. Wäre wirklich in den Leukozyten Komplement vorhanden, so müßte dies imstande sein, mit Ambozeptor sensibilisierte Bakterien oder Blutkörperchen abzutöten oder aufzulösen. Alle derartigen Versuche hatten ein negatives Ergebnis.

Trotzdem waren diese Versuche nicht nutzlos für die Wissenschaft; denn sie haben gelehrt, daß die Leukozyten die Quelle von bakteriziden Stoffen sind, die zwar mit den Alexinen nichts zu tun haben, bei der natürlichen Immunität aber, wie wir noch sehen werden, wahrscheinlich eine äußerst wichtige Rolle spielen.

Die Herkunft der Bakteriolysine ist also nach wie vor in Dunkel gehüllt. Vielleicht sind Versuche, die L. Müller [9] in letzter Zeit veröffentlicht hat, berufen, Licht in diese Frage zu bringen. Aus den Experimenten dieses Forschers, die sich allerdings nicht auf die Bakteriolysine, sondern auf die diesen verwandten Hämolysine beziehen, würde nämlich folgen, daß sowohl der Ambozeptor wie das Komplement der Leber entstammen. Ganz unwahrscheinlich ist diese Auffassung nicht; hatten doch schon Ehrlich und Morgenroth gefunden, daß gerade nach der Einführung von Lebergiften, z. B. Phosphor, das Komplement aus dem Blut verschwindet. Das gleiche fand nun Müller auch nach Ausschaltung der Leber aus dem Kreislauf. Umgekehrt wurden bei künstlicher Durchströmung der Leber mit defibriniertem Blut hämolytische Stoffe an die Durchströmungsflüssigkeit abgegeben. Allerdings waren die Resultate nur dann gute, wenn gleichzeitig Extrakte aus der Thyreoidea hinzugesetzt wurden. Müller glaubt nämlich, daß in der Schilddrüse Stoffe abgesondert werden, welche die Leber zur Sekretion der Hämolysine anregen, und konnte dementsprechend auch durch Darreichung von Thyreoidtabletten bei Tieren eine Steigerung, nach Schilddrüsenexstirpation ein Sinken des hämolytischen Titers des Blutserums feststellen. Bei der weittragenden Bedeutung dieser Versuche wird es vor einer genauen Nachprüfung noch nicht angebracht sein, ein abschließendes Urteil zu fällen.

II. Die Phagozytose. — Opsonine.

Die Gewebe sind normalerweise von einer nur spärlichen Flüssigkeitsmenge durchtränkt, und es wäre daher fraglich, ob die bakteriziden Stoffe des Blutserums hier überhaupt zur Wirkung gelangen können, wenn der Organismus nicht in der entzündlichen Reaktion und der dabei erfolgenden Exsudation ein Mittel besäße, die Serumstoffe auch in die Gewebe hineingelangen zu lassen. Gleichzeitig wandern aber, wie Cohnheim zuerst gezeigt hat, die weißen Blutkörperchen aus den Gefäßen aus und können schließlich zur Bildung eines eitrigen Exsudats führen. Metschnikoff gebührt das große Verdienst, auf die wichtige Rolle der Leukozyten bei der Infektion zuerst hingewiesen und seine Ansicht trotz aller Angriffe aufrecht erhalten zu haben. Den Ausgangspunkt seiner Arbeiten bildete eine zufällige Beobachtung an einem Wasserkrebs, der von einer Algeninfektion befallen wurde. Metschnikoff sah, wie die weißen Blutzellen in die Leibeshöhle eindrangen, sich den Algen näherten und sie in sich auf-

nahmen. Diese Entdeckung brachte Metschnikoff auf den Gedanken, daß auch den bakteriellen Krankheitserregern gegenüber dieser Vorgang der Phagozytose von großer Bedeutung sein müsse, und veranlaßte ihn und seine Schüler zu einer durch viele Jahre hindurch fortgesetzten Forschung, die bald alle bekannten Infektionskrankheiten umfaßte und in der viel umstrittenen Phagozytentheorie ihren Ausdruck fand.

Der Widerspruch, den diese Theorie besonders in Deutschland erfuhr, war sicherlich zum Teil auf die große Einseitigkeit zurückzuführen, mit der Metschnikoff seine Ansicht verfocht, mehr aber noch auf die eigentümlich teleologische Färbung, die der Phagozytentheorie anhaftet und dem chemisch-mechanistischen Geschmack jener Zeit nicht zusagte. Kein Vorwurf ist aber ungerechtfertigter; denn Metschnikoff erkannte sogleich, daß die Phagozytose keine eigens gegen die Krankheitserreger gerichtete Einrichtung ist, sondern nur der Spezialfall eines in der Natur sehr allgemein verbreiteten Verdauungsvorganges. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die Aufnahme der Bakterien durch die Leukozyten sehr stark an die Art und Weise erinnert, in der einzellige Lebewesen wie die Amöben ihre Nahrung suchen. Wie Metschnikoff aus seinen zoologischen Studien wußte, geht nun bei den mehrzelligen Organismen die Fähigkeit, korpuskuläre Elemente zum Zweck der Ernährung aufzunehmen, mehr und mehr verloren. Die Zellen des Darmkanals gewinnen statt dessen die Eigenschaft, Fermente abzusondern, durch welche die Nahrung vor der Aufnahme in flüssige Form übergeführt wird. Die Verdauung ist also nicht mehr eine intrazelluläre, sondern findet außerhalb der Zelle statt. Diese Reduktion des Freßvermögens betrifft aber nicht alle Zellarten des Organismus, und besonders sind es die Mesodermzellen, die auch bei den höchstorganisierten Tierarten noch eine lebhafte Freßtätigkeit entfalten können. Unter physiologischen Verhältnissen tritt diese in Kraft, wenn zugrunde gehende Gewebselemente (Haarpigment, Blutkörperchen, Knochenbälkchen, Markscheiden der Nerven) der Resorption verfallen. Es treten dann Freßzellen auf, die sich mit den Trümmern beladen und sie fortführen. Bakterien sind ja aber auch nichts anderes als korpuskuläre Elemente, die unter pathologischen Bedingungen in die Gewebe gelangen und dort von den Phagozyten aufgenommen werden können.

Zu den Freßzellen gehören nach Metschnikoff nicht nur die weißen Blutzellen, sondern auch fixe Gewebselemente, unter denen die Endothelien der Gefäße und serösen Höhlen eine besondere Rolle spielen. Diese lösen sich bei dem Entzündungsprozeß ab und werden dann ebenfalls frei beweglich. Der Form nach teilt Metschnikoff die Phagozyten in Mikrophagen und Makrophagen. Die ersteren entsprechen den polymorphkernigen Leukozyten und treten besonders bei bakteriellen Infektionen auf. Die Stellung der Makrophagen ist hingegen keine ganz klare; sie decken sich wahrscheinlich mit keiner der aus dem menschlichen Blutbild bekannten Formen vollständig. Nach Metschnikoff stellen gerade die Endothelzellen zu ihnen ein sehr erhebliches Kontingent. Ihre Tätigkeit soll sich auf die Resorption von tierischen Zellen und Gewebselementen beschränken.

Es war für die Aufnahme der Phagozytentheorie nicht günstig, daß Metschnikoff [10] seine ersten Untersuchungen am Milzbrandbazillus anstellte. Denn gerade bei diesem Krankheitserreger liegen die Immunitätsverhältnisse sehr verwickelt und die neueren Untersuchungen von Preisz [11], Gruber und

Futaki[12], Bail und Weil[13] machen es sogar sehr wahrscheinlich, daß bei den gegen Milzbrand immunen Tieren die Phagozytose eine sehr geringe Rolle spielt. So kam es denn auch, daß die ersten Befunde Metschnikoffs von den Nachprüfern (Petruschky, Nuttall, Flügge, Czaplewski, Bail, Christmas u. a.) fast einmütig abgelehnt und die Tatsache der Phagozytose überhaupt angezweifelt wurde. Ein solcher Zweifel ist heute nicht mehr möglich; denn Metschnikoff und seine Schüler haben im Lauf der Jahre ein ganz überwältigendes Material zusammengetragen, und in der Tat genügt ja ein Blick auf das mikroskopische Bild eines Gonokokken- oder Meningokokkeneiters, um sich von dem Vorgang der Phagozytose zu überzeugen.

Nun erhoben sich aber Stimmen, die der Phagozytose jede Bedeutung für die Immunität absprachen. Es ist bezeichnend, daß dieser Widerspruch besonders von Vertretern der pathologischen Anatomie ausging. Wußten diese doch aus zahlreichen Erfahrungen, daß nur leblose Gewebselemente von den Freßzellen aufgenommen werden, und so stellten denn Weigert und Baumgarten die Behauptung auf, daß auch die Bakterien erst dann phagozytiert werden, wenn sie von den bakteriziden Stoffen der Säfte abgetötet worden sind. In einem viel zitierten Vergleich bezeichnete Weigert die Phagozyten als die „Krematorien, in denen die Leichen der Bakterien verbrannt würden“, und Baumgarten nannte sie sehr anschaulich die „Hyänen des Schlachtfeldes“. Dieser Einwand konnte von Metschnikoff leicht widerlegt werden. Bei beweglichen Infektionserregern, den Erregern der Geflügelspirillose, bei Prodigiosusbakterien u. a. konnte Metschnikoff noch an den phagozytierten Mikroben Bewegungserscheinungen beobachten. Auch auf züchterischem Wege gelang ihm der Nachweis, daß die Bakterien noch lebend von den Zellen verschlungen werden.

Nun mußte Metschnikoff aber auch den Nachweis erbringen, daß die aufgenommenen Bakterien im Innern der Leukocyten wirklich verdaut werden; und damit gelangen wir an den schwierigsten und umstrittensten Punkt der Phagozytentheorie. Verfolgen wir das Schicksal der in Zellen gelangten Bakterien mit dem Mikroskop, so erhalten wir nach Metschnikoff allerdings Bilder, die sehr an die Verdauungsprozesse in der Amöbe erinnern. Es bildet sich nämlich um das Bakterium eine Vakuole, die, nach der vitalen Färbung mit Neutralrot zu schließen, mit einer sauren Flüssigkeit gefüllt ist, und aus den Untersuchungen Bordets geht hervor, daß auch an den Bakterien sich Veränderungen einstellen, die sich in ihrem färberischen Verhalten äußern. Auch Neufeld beobachtete bei Cholera- und Typhusbazillen Granulabildung in den Leukozyten. Daß die Bakterien wirklich abgetötet sind, läßt sich aber auf mikroskopischem Wege allein nicht mit voller Sicherheit nachweisen, und es ist daher gerechtfertigt, wenn die Gegner der Phagozytentheorie strengere Beweise verlangen. Das ist aber nur auf züchterischem Wege möglich, indem die Bakterien mit den Leukozyten im Reagenzglas gemischt und dann auf Agar ausgesät werden. Aus der Verminderung der Keimzahl im Gegensatz zu den Kontrollröhrchen, die keine Leukozyten enthalten, kann dann eine Abtötung der Bakterien erkannt werden. Es könnte gegen diese Versuchsanordnung der Einwand erhoben werden, daß durch die Aufnahme zahlreicher Bakterien in das Innere der Leukozyten eine gar nicht vorhandene Keimvernichtung vorgetäuscht wird. Das scheint aber nicht der Fall zu sein. Denn die ersten Untersucher (Baumgarten, Werbitzky[14]) erhielten trotz stärkster Phagozytose

gar keine Bakterizidie. Baumgarten sah sich dadurch veranlaßt, der Phagozytose jede Bedeutung für die Immunität abzusprechen. In neuerer Zeit hat jedoch Weil[15] mit zahlreichen Mitarbeitern die Frage wieder in Angriff genommen und ist zu positiven Ergebnissen gelangt. Weil wies vor allem nach, daß die Methodik bei derartigen Versuchen eine sehr große Rolle spielt. Bei den Choleravibrionen vermochte z. B. die Anwesenheit von Bouillon die Leukozytenbakterizidie vollständig zu verdecken. Nun werden wir allerdings im nächsten Kapitel sehen, daß die Abtötung der Bakterien durch die Leukozyten nicht immer auf Phagozytose zu beruhen braucht, sondern häufig durch lösliche Stoffe herbeigeführt wird, die von den weißen Blutzellen an ihre Umgebung abgegeben werden. Wenn wir aber aus den Blutkörperchen solche Substanzen in löslicher Form gewinnen können, so müssen wir wohl annehmen, daß sie in der Zelle erst recht zur Geltung gelangen. Schließlich ist es ja zum Schutz des Organismus gar nicht erforderlich, daß die Parasiten in den Leukozyten einen so raschen Tod finden, daß er sich im Reagenzglasversuch nachweisen ließe. Werden sie zunächst im Innern der Zelle nur an einer weiteren Entwicklung gehindert, so ist damit schon viel gewonnen. Tatsächlich lassen sich auch beim geschützten Tier in den Organen die Keime oft noch lange nachweisen, ohne daß es zu einer Infektion kommt.

Andererseits kommt es zweifellos vor, daß die Mikroorganismen im Innern der Leukozyten einen guten Nährboden finden und sich daselbst vermehren. Es muß dann trotz kräftiger Phagozytose eine Ausbreitung der Infektion erfolgen. Spritzen wir einem Meerschwein Tuberkelbazillen in die Bauchhöhle und entnehmen nach einiger Zeit Exsudat, so finden wir die Leukozyten vollgestopft mit den Bazillen, und trotzdem ist das Meerschwein so empfindlich gegen die Tuberkuloseinfektion, daß sicherlich schon ganz wenige Keime genügen, um eine tödliche Erkrankung herbeizuführen. Und wie außerordentlich empfänglich ist der menschliche Organismus für den Meningokokkus und den Gonokokkus, obwohl gerade hier Schulbeispiele für die Phagozytose vorliegen.

Sicherlich ist also Phagozytose nicht gleichbedeutend mit Immunität. Welche Rolle ihr bei dem Infektionsprozeß zukommt, kann nur durch spezielles Studium jeder einzelnen Infektion festgestellt werden; aber auch dann wird die Versuchsanordnung noch großen Einfluß auf das Ergebnis haben. Führen wir Bakterien in die Bauchhöhle ein, zu der die Säfte mit den in ihnen enthaltenen bakteriziden Substanzen freien Zutritt haben, so wird die Abtötung durch die Bakteriolysine erfolgen, bevor die Leukozyten Zeit haben, sich in genügender Menge anzusammeln. In saftarmen Geweben hingegen liegen die Bedingungen für die Phagozytose günstiger. Metschnikoff hat gezeigt, daß auch in der Bauchhöhle des Meerschweins der gegen die Bakteriolyse so empfindliche Choleravibrio der Phagozytose anheimfällt, wenn durch vorherige Einspritzung von Kochsalzlösung, Bouillon oder Aleuronat eine größere Menge von Leukozyten herbeigelockt wurde, ein Versuch, der von Bail neuerdings bestätigt wurde. Den Verhältnissen der natürlichen Infektion nähern sich die Versuche von Kißkalt nach Möglichkeit an, der die Bakterien in Schnittwunden der Haut brachte und die herausgeschnittenen Gewebsstücke mikroskopisch untersuchte. Aus diesen Experimenten zieht Kißkalt[16] den Schluß, daß zwischen Phagozytose und Immunität ein befriedigender Zusammenhang besteht.

Eine Stütze der Anschauung Metschnikoffs liefern auch die Versuche über die Beziehungen der Phagozytierbarkeit zur Virulenz der Bakterien. Vergleichen wir zwei verschiedene virulente Stämme der gleichen Bakterienart, so muß sich nach der Phagozytentheorie der avirulentere Stamm durch leichtere Phagozytierkeit auszeichnen. Diese Forderung scheint nun in der Tat in vielen Fällen erfüllt zu sein. Die älteren Versuche von Metschnikoff werden neuerdings von Neufeld und Hüne für Typhus- und Cholerabazillen, von Löhlein für Koli-, Milzbrand- und Pestbazillen, und von Gruber [17] für Milzbrandbazillen bestätigt.

Fassen wir unser Urteil über die Phagozytose zusammen, so gelangen wir zu dem Schluß, daß ihr in vielen Fällen eine Bedeutung für die Immunität zukommt, daß sie aber nicht das einzige, sondern nur eins der vielen Mittel ist, deren sich der Organismus zur Bekämpfung der Krankheitserreger bedient. Von diesen hatten wir die Alexine bereits kennen gelernt. Wir werden im folgenden sehen, daß den Leukozyten nicht nur durch Phagozytose, sondern auch durch Sekretion bakterizider Substanzen eine sehr wichtige Rolle im Kampf gegen die Parasiten zufällt.

Der Phagozytose muß eine Auswanderung der Leukozyten aus den Gefäßen nach dem Ort der Infektion vorausgegangen sein. Dieser Vorgang wird durch chemotaktische Reize ausgelöst, die von den Bakterien ausgehen. Die Erscheinung der Chemotaxis wurde von Pfeffer entdeckt, der nachwies, daß pflanzliche Spermatozoen von gewissen chemischen Substanzen angelockt werden, die in den Eiern der gleichen Art enthalten sind. Später hat dann Leber in seinen klassischen Arbeiten über die Entzündung die Chemotaxis an den weißen Blutkörperchen studiert, indem er als Operationsfeld die normalerweise blutkörperchenfreie vordere Augenkammer oder auch die Hornhaut wählte. Das Resultat dieser Untersuchung war, daß die Mikroorganismen Stoffe enthalten, die in schwachen Konzentrationen die Leukozyten anlocken, in stärkeren hingegen negative Chemotaxis erzeugen. Durch Kochen mit Kalilauge und Fällung des Dekoktes mit verdünnter Essigsäure gelang es H. Buchner, aus zahlreichen Bakterienarten die chemotaktisch wirksamen Substanzen zu gewinnen, die er als Bakterienproteine bezeichnete. Die Lösungen dieser Stoffe wurden in kleinen zugeschmolzenen Kapillarröhrchen eingeschlossen unter die Haut von Kaninchen versenkt und dort zerbrochen. Die Röhrchen füllten sich dann mit einem Pfropf, der ganz aus eingewanderten Leukozyten bestand.

Mit der Buchnerschen Methode lassen sich wahrscheinlich aus allen Bakterienarten chemotaktische Stoffe gewinnen. Trotzdem wirken im Tierkörper die einzelnen Parasiten ganz verschieden auf die Leukozyten. Gerade bei den infektiösesten Keimen pflegt die Leukozytenzuwanderung eine äußerst geringe zu sein. Auf Grund der Leberschen Versuche wurde früher allgemein angenommen, daß dieses Verhalten auf negativ chemotaktische Einflüsse zurückzuführen sei, die von den hochvirulenten Keimen ausgehen. Diese Erklärung dürfte für Typhus B., Choleravibrionen, Dysenteriebazillen zutreffend sein; denn hier beobachten wir in der Tat, daß entsprechend den Anschauungen Lebers kleine Mengen von Bakterien positive, große negative Chemotaxis hervorrufen. Für die infektiösesten Keime hingegen ist diese Annahme nach den neueren Untersuchungen von Marchand, Bordet, Löhlein, Gruber, Neufeld [18] u. a. nicht richtig. Wir müssen vielmehr annehmen, daß diese Parasiten keinen oder nur einen sehr geringen Reiz auf

die Leukozyten ausüben. Daraus folgt, daß die Leichtigkeit, mit der chemotaktische Substanzen von den Mikroorganismen abgegeben werden, bei den verschiedenen Bakterienarten eine sehr ungleiche ist. Es wäre sehr wichtig zu wissen, ob diese Abgabe spontan erfolgt, oder ob sie nicht die Folge einer durch das Serum bewirkten mehr oder weniger vollständigen Lyse des Bakterienleibes ist. Doch liegen darüber noch keine Untersuchungen vor.

Hingegen ist für die Phagozytose selbst die Mitwirkung des Serums mit Sicherheit erwiesen. Wie nämlich Wright zuerst gezeigt hat, werden die meisten Bakterien überhaupt nicht gefressen, wenn als Aufschwemmungsmittel Kochsalzlösung benutzt wird, dagegen erfolgt die Phagozytose rasch, sobald etwas Blutserum hinzugefügt wird. Man könnte nun natürlich annehmen, daß das Serum ein besseres Medium für die Leukozyten ist, oder diese vielleicht direkt zur Freßtätigkeit anreizt. Diese Annahme konnte jedoch Wright durch folgende Versuchsanordnung ausschließen: Aus den Untersuchungen von Wright und Douglas war bekannt, daß die phagozytosebefördernde Wirkung des Serums durch halbstündiges Erwärmen auf 56—60° zerstört oder doch erheblich abgeschwächt wird. Wird aber das Serum zuerst mit den Bakterien gemischt und erst dann erwärmt, so läßt sich irgendein Einfluß der Erwärmung auf die Phagozytose nicht feststellen. Das Serum muß also bereits vor der Erhitzung auf die Bakterien eingewirkt und an diesen eine Veränderung erzeugt haben, die sie zur Aufnahme in die Leukozyten geeignet macht. Wright nahm deshalb die Existenz besonderer Stoffe im Blutserum an, die er als Opsonine (von *οψωνέω* = genießbar machen) bezeichnete.

Wie ist nun die Opsoninwirkung zu erklären? Da es ja längst bekannt war, daß alle möglichen Partikel, wie Kohleteilchen, Pigment, Karminkörnchen von den weißen Blutkörperchen gefressen werden, so war es sehr naheliegend, zur Erklärung der mangelnden Phagozytierbarkeit der Bakterien in Abwesenheit von Serum an Giftwirkungen zu denken, die von den Bakterien ausgehen und die Leukozyten lähmen. Diese Annahme wurde scheinbar noch unterstützt durch die Beobachtung von Löhlein, Neufeld u. a., daß nur bei sehr virulenten Keimen die Phagozytose in Abwesenheit des Blutserums vollständig ausbleibt, während avirulente auch in Kochsalzlösung gefressen werden. Die Opsonine wären dann gewissermaßen Antitoxine, welche die von den Bakterien ausgehenden Giftwirkungen neutralisieren.

Nun haben aber bereits Bordet, Stiennon, Massart, Denys [19] gezeigt, daß in der Bauchhöhle eines infizierten Tieres die Anwesenheit hochvirulenter Streptokokken, die selbst nicht gefressen wurden, die Phagozytose anderer Keime in keiner Weise hindert, wie dies doch nach der soeben besprochenen, sehr verbreiteten Ansicht der Fall sein müßte. Ebenso unvereinbar damit ist die Beobachtung Neufelds, daß auch rote Blutkörperchen in Kochsalzlösung nicht von den Leukozyten aufgenommen werden, da bei diesen von einer Giftwirkung doch nicht gesprochen werden kann. Neufeld kommt zu dem Schluß, daß die virulenten Keime nicht phagozytiert werden, weil sie in Kochsalzlösung keine opsonisch wirksamen Substanzen abgeben, diese ihnen vielmehr erst durch die Opsonine entlockt werden.

Diese Auffassung steht nun im besten Einklang mit den Anschauungen, die sich über den Bau der Opsonine ergeben haben. Während Wright annahm, daß die Opsonine besondere, bisher unbekannte Stoffe seien, ist es im höchsten Grade wahrscheinlich geworden, daß sie in Wirklichkeit nichts

anderes sind als die bekannten Alexine des Blutserums. Auf die zahlreichen Arbeiten, die dieser Frage gewidmet sind, kann ich hier nicht eingehen. Danach ist eine Einigung zwischen den verschiedenen Autoren bisher nicht erzielt. Folgende Befunde machen mir aber doch die Identität im höchsten Grade wahrscheinlich:

1. Nach Wright und Douglas werden die Opsonine ebenso wie die Alexine durch Erwärmen auf 56—60° zerstört. Allerdings ist diese Angabe nicht unbestritten. Ein Rest opsonischer Kraft scheint auch dem inaktivierten Serum zuzukommen, und besonders, wenn die Versuche lange ausgedehnt werden, verwischen sich die Unterschiede zwischen aktivem und inaktivem Serum mehr und mehr. Möglich ist es auch, daß einzelne Untersucher die thermoresistenteren Immunopsonine in Händen hatten. Es ist nach diesen Untersuchungen noch nicht entschieden, ob eine gewisse opsonische Wirkung auch dem Ambozeptor zukommt oder ob neben den Alexinen noch thermostabile opsonische Substanzen im Serum existieren [20].

2. Nach den Untersuchungen von Neufeld und Hüne [21] kann durch komplementbindende Mittel (Hefe, spezifische Präzipitate) auch die Opsoninwirkung beseitigt werden.

Dadurch ist die Beteiligung der Komplemente an der Opsoninwirkung erwiesen und indirekt auch die Mitwirkung eines Ambozeptors sehr wahrscheinlich geworden. Dieser Anschauung entspricht es auch, daß es durch Digestion mit Bakterien gelingt, dem Serum seine Opsonine und zwar in spezifischer Weise zu entziehen.

Die Einwände, die gegen die Identifizierung gemacht wurden, sind nicht stichhaltig. Wenn viele Bakterienarten von einem Serum opsoninisch beeinflußt werden, das im bakteriziden Reagenzglasversuch keine Alexinwirkung zu erkennen gibt, so beweist dies nur, daß eine Abtötung für die Phagozytose nicht erforderlich ist, trotzdem können die Alexine hier wirksam sein, indem sie durch eine partielle Lösung oder Lockerung der Bakterienleibessubstanz die Abgabe phagozytoseerregender Stoffe erleichtern.

III. Die bakteriziden Leukozidenstoffe.

Nachdem der Kampf zwischen der Alexintheorie und der Phagozytentheorie allmählich ein Ende gefunden hatte und sich die Anschauung — besonders nach Entdeckung der Opsonine durch Wright — immer mehr befestigt hatte, daß wir in der Phagozytose wie in der Alexinwirkung wichtige Schutzmittel gegen die Krankheitserreger besitzen, schien es eine Zeitlang, als ob nunmehr die wichtigsten Faktoren zur Erklärung der Immunität entdeckt wären. Ein genaueres Studium der einzelnen Infektionskrankheiten deckte aber bald Fälle auf, in denen eine starke angeborene Immunität vorhanden war, ohne daß es gelang, die Ursache dafür in einem dieser beiden Abwehrmittel zu sehen. Metschnikoff hatte zwar gerade seine ersten Phagozytosestudien am Milzbrandbazillus gemacht und bei den natürlich immunen Tieren, besonders beim Frosch, eine kräftige Phagozytose beobachtet. Aber schon zu damaliger Zeit stieß diese Behauptung auf lebhaften Widerspruch. Nach den neueren Arbeiten von Preisz, Gruber und Futaki [22] scheint es, daß die positiven Befunde von Metschnikoff und seinen Schülern durch die Verwendung nicht vollvirulenter Bakterien zu erklären sind. Denn mit virulenten Keimen konnten die



genannten Autoren auch bei völlig immunen Tieren (Hund, Huhn) im Tierkörper keine nennenswerte Phagozytose beobachten. Auch eine Alexinwirkung besteht in diesen Fällen gegenüber dem Milzbrandbazillus nicht. Bail und Pettersson konnten zwar dem Hundeserum durch sehr kleine Mengen von Kaninchenserum anthrakozide Eigenschaften verleihen, aber derartige künstliche Verhältnisse kommen bei der Infektion natürlich gar nicht in Betracht. Um so überraschender war es, daß Gruber und Futaki in der Gewebslymphe, die sie durch Versenken von Wattebäuschchen unter die Haut und Auspressen der eingedrungenen Flüssigkeit gewannen, starke bakterizide Kräfte nachwiesen. Bemerkenswerterweise erwies sich die Gewebslymphe nur bei den immunen Tieren (Huhn, Hund) als stark wirksam, während sie beim Kaninchen und Meerschwein Milzbrandbazillen nur in sehr geringem Grade abtötete. Da das Blutserum des Hundes und des Huhns gar nicht bakterizid auf den Milzbrandbazillus wirkt, so war es von vornherein unwahrscheinlich, daß die abtötenden Eigenschaften der aus den Blutgefäßen transsudierten Flüssigkeit zukommen. Gruber und Futaki richteten daher ihr Augenmerk auf die Leukozyten und konnten nachweisen, daß die Hühnerleukozyten im Verhältnis zu denen des Kaninchens und Meerschweins sehr starke anthrakozide Eigenschaften besitzen. Es gelang nun Gruber und Futaki auch, aus den Leukozyten die wirksamen Stoffe zu extrahieren. Mit Kochsalzlösung war das nicht möglich, dagegen erwies sich die Gewebslymphe und besonders die durch Biersche Stauung gewonnene Flüssigkeit als ein vortreffliches Extraktionsmittel. Die Autoren nehmen deshalb an, daß in der Lymphe besondere Stoffe vorhanden sind, die von ihnen als Stimuline bezeichnet werden und die Aufgabe haben sollen, die Leukozyten zur Abgabe ihrer bakteriziden Stoffe zu reizen. Diese Ansicht wurde dann von Schneider [23] weiter entwickelt, der die Feststellung machte, daß ebenso wie Lymphe auch 5 proz. inaktives Blutserum ein gutes Extraktionsmittel ist, während Vollserum sich als unwirksam erwies. Für eine wirkliche Sekretion der anthrakoziden Stoffe spricht aber die Beobachtung Schneiders, daß durch CO_2 gelähmte Leukozyten auch mit wirksamem Extraktionsmittel keine bakteriziden Flüssigkeiten liefern. Durch all diese Befunde werden auch einige ältere Beobachtungen gut erklärt. So hatten schon Bail und Pettersson gefunden, daß die an sich unwirksamen Sera des Huhns und des Hundes auf Zusatz leukozytenreicher Organe anthrakozide Fähigkeiten gewinnen. In demselben Sinne ist wohl auch die von Denys und Kaisin beobachtete Tatsache zu deuten, daß beim Hunde nicht das Blutserum, wohl aber das defibrinierte Blut abtötend auf den Milzbrandbazillus wirkt, und daß diese Fähigkeit während der Milzbrandinfektion zugleich mit dem Eintritt einer Hyperleukozytose erheblich wächst.

In neuerer Zeit haben sich Weil [24] und seine Schüler eingehend mit der Leukozytenbakterizidie beschäftigt. Diese Versuche sind besonders wertvoll, weil sie sich nicht auf die Ergebnisse des Reagenzglasexperiments beschränken, sondern durch die Beobachtung im Tierkörper zugleich den Wert der Versuche in vitro für die Immunität zu ergründen suchen. Die Art und Weise, in der Weil die Wirksamkeit jeden einzelnen Faktors, der Alexine, der Phagozytose und der Leukozytenbakterizidie zu bestimmen sucht, ist für derartige Versuche vorbildlich. Zunächst mußte Weil allerdings eine sichere Technik ausarbeiten, an der bisher die Lösung vieler derartiger

Fragen gescheitert war. Die Leukozyten werden durch Injektion von 20 bis 30 ccm Kochsalzlösung oder Bouillon in die Bauchhöhle des Meerschweins durch Zentrifugieren und Waschen gewonnen und müssen in reichlicher Menge (0,15 g in jedem Röhrchen) in Anwendung kommen. Wie schon Schneider fand, ist das Medium, in dem die Versuche vor sich gehen, auf deren Ausfall von großem Einfluß. Weil unterscheidet danach folgende Fälle:

1. Serum bakterizid unwirksam. Leukozyten wirken in allen Aufschwemmungsflüssigkeiten (in aktivem Serum, inaktivem Serum, Kochsalzlösung, Bouillon). Beispiel: Meerschweinleukozyten auf Schweinerotlaufbazillen, Hühnerleukozyten auf Milzbrandbazillen (Gruber und Futaki).

2. Serum bakterizid unwirksam. Leukozyten wirken am besten in aktivem Serum, schwächer in den übrigen Aufschwemmungsflüssigkeiten. Beispiel: Meerschweinleukozyten auf Staphylokokken.

3. Serum bakterizid wirksam. Leukozyten wirken am besten in Kochsalzlösung, schwächer oder gar nicht in Bouillon und inaktiviertem Serum, nach Bail und Suzuki allerdings auch in aktivem Serum, das durch komplementbindende Eingriffe seines Komplements beraubt ist. Beispiel: Meerschweinleukozyten auf Choleravibrionen.

4. Serum unwirksam. Leukozyten in indifferenten Flüssigkeiten schwach oder unwirksam. Serum (aktiv oder inaktiv) und Leukozyten zusammen stark wirksam. — Komplexe Serumleukozytenwirkung. Beispiel: Meerschweinleukozyten auf Milzbrand- und Heubazillen.

Mit diesem verschiedenen Verhalten des Serums und der Leukozyten gegenüber den einzelnen Krankheitserregern sucht Weil nun deren ungleiche Infektiosität für das Meerschwein (um dieses handelte es sich in allen Versuchen) in Zusammenhang zu bringen. Die stärkste Resistenz ist nach Weil dort zu erwarten, wo die Leukozyten ohne Mitwirkung des Serums tätig sein können. Denn weiße Blutkörperchen kann der Organismus in beliebiger Menge an den Infektionsherd schaffen und sie werden von den Parasiten nicht verbraucht. Die Serumstoffe, welche die Leukozytenwirkung unterstützen, werden hingegen, wie Bail und Weil gezeigt haben, von den Bakterien gebunden und dasselbe gilt bekanntlich auch für die Alexine. Dadurch müssen mit dem Fortschreiten der Bakterienentwicklung die Schutzkräfte allmählich aufgebraucht werden — und durch große Bakterienmengen ist die Immunität in diesen Fällen deshalb zu durchbrechen. Wo daher eine sehr starke Resistenz auch bei den größten Bakterienmengen vorhanden ist wie bei den reinen Saprophyten, werden wir stets vermuten müssen, daß neben den Alexinen auch die Leukozyten eine Rolle spielen. Durch Absorption der Komplemente mittels komplementbindender Substanzen (Choleraextrakt, spezifische Präzipitate) konnte Weil nun in der Tat zeigen, daß in diesen Fällen auch nach Fortfall der Alexinwirkung die Resistenz erhalten blieb. Unter Berücksichtigung dieser Versuchsergebnisse und bei gleichzeitiger Beobachtung etwa im Tierkörper eintretender Phagozytose scheint es nach den Versuchen Weils und seiner Schüler in der Tat, als ob der extrazellulären Leukozytenbakterizidie eine sehr verbreitete Bedeutung für das Zustandekommen der natürlichen Immunität zufällt.

Mit der Leukozytenbakterizidie hat sich dann besonders noch Pettersson [25] beschäftigt. Seine Versuche sind aber auf die Verhältnisse im Tierkörper nicht ohne weiteres zu übertragen wie die bisher genannten. Denn



Pettersson arbeitete nicht mit intakten Leukozyten, sondern mit Extrakten aus diesen, und es ist deshalb nicht mit Sicherheit zu sagen, ob seine „Endolysine“ auch während des Lebens von den weißen Blutkörperchen abgegeben werden. Noch weniger sicher ist dies natürlich bei gewissen bakteriziden Stoffen, die Pettersson, Landsteiner und Ehrlich [26] u. a. mit Äther aus Leukozyten extrahieren konnten, und bei den Kernstoffen, die nach älteren Arbeiten von Kossel bakterizid wirken. Hingegen ist ohne weiteres zuzugeben, daß alle diese Stoffe bei der intrazellulären Bakterienvernichtung eine Rolle spielen können.

Damit gelangen wir zu der Frage, auf welche Weise die bakteriziden Leukozytenstoffe aus der Zelle herausgelangen. Nach Metschnikoff sollten sie erst nach dem Absterben der Leukozyten frei werden, während nach der Ansicht Buchners, die durch Hahn experimentell gestützt wurde, die Abgabe ein Sekretionsprozeß der lebenden Zelle ist. Die Versuche Schneiders über die Leukine gegen den Milzbrandbazillus machen ja eine Sekretion sehr wahrscheinlich. Ob das aber in allen Fällen nötig ist, muß nach Versuchen von Weil sehr bezweifelt werden. Weil tötete seine Leukozyten durch wiederholtes Einfrieren und Auftauen ab und wusch sie dann so lange, bis in das Waschwasser keine bakteriziden Stoffe mehr übergingen. Wenn er nun zu diesen Leukozytentrümmern Bakterien setzte, so erhielt er wieder bakterizide Wirkungen. Die Bakterien müssen also den Zellen auf eine bisher nicht erklärbare Weise ihre wirksamen Stoffe entziehen können. An einen Sekretionsreiz glaubt Weil nicht, weil er die eingefrorenen Leukozyten für tot hält. Interessant ist jedenfalls, daß die Mikroorganismen selbst die Ursache der Abgabe von bakteriziden Stoffen sein können.

Über die chemische Natur der Leukozytenstoffe wissen wir sehr wenig. Ziemlich sicher ist nur nach den Untersuchungen von Schattenfroh, Pettersson, Weil u. a., daß sie nicht mit den Alexinen identisch sind (s. S. 675). Wahrscheinlich handelt es sich gar nicht um einen einheitlichen Stoff, sondern um eine ganze Reihe verschiedener Substanzen. Die Abtötung ist nach Weil mit einer mikroskopisch sichtbaren Auflösung der Bakterien verbunden. Ob es sich aber deshalb um eine Fermentwirkung handeln muß, ist doch sehr zweifelhaft.

Sehr interessant wäre es, mehr über die Serumstoffe zu erfahren, die in vielen Fällen zur Leukozytenwirkung nötig sind. Sind sie mit den Alexinen identisch? In diesem Falle könnten wir uns denken, daß sie ähnlich wie bei der Phagozytose wirken, indem sie den Bakterien die Stoffe entziehen, die dann den Leukozyten ihre bakteriziden Substanzen entlocken. Tatsächlich konnte aber Weil nur in einem Fall, nämlich beim Staphylokokkus, nachweisen, daß frisches Serum besser wirksam war als erhitztes, und auch hier ist es nicht sicher, daß dieser Unterschied wirklich auf die Zerstörung des Komplements zurückzuführen ist. Beim Milzbrand- und Heubazillus behielt das Meerschweinserum seine unterstützende Wirkung auf die Leukozytenbakterizidie auch nach dem Erwärmen auf 65° bei. Weil nimmt deshalb an, daß ein „leukotaktischer Immunkörper“ im Serum vorhanden ist, den er durch die betreffenden Bakterien binden konnte. Diese Bindung scheint aber nicht spezifisch zu sein, sondern auch bei Verwendung anderer Bakterien einzutreten.

Das prinzipiell Wichtige ist jedenfalls, daß einzelne Bakterienarten an sich nicht befähigt sind, den Leukozyten ihre wirksamen Substanzen zu

entziehen, sondern eine solche Reizwirkung erst einer Beeinflussung durch das Blutserum verdanken.

IV. Die bakteriziden Substanzen der Blutplättchen (Anthrakoplakine).

Neben den Leukozyten enthält das Blut noch andere Gebilde, welche bakterizide Stoffe liefern können. Dies sind die Blutplättchen. Lange Zeit war es zweifelhaft, ob diese überhaupt selbständige zellige Gebilde oder nur Zerfallsprodukte der Erythrozyten und Leukozyten sind. Die Untersuchungen von Gruber und Futaki [27], Schneider [28] machen aber die Sonderstellung der Blutplättchen sehr wahrscheinlich. Diese Autoren wiesen nämlich nach, daß die bakteriziden Wirkungen des Kaninchenserums auf den Milzbrandbazillus nicht den Alexinen zuzuschreiben sind, sondern Stoffen, die bei der Blutgerinnung aus den Blutplättchen austreten. Wird das Kaninchenblut im Natriumfluorid aufgefangen, so entbehrt das Plasma jeder bakteriziden Wirkung auf den Milzbrandbazillus. Schneider hat nun eine Methode angegeben, mit der es sehr leicht gelingt, die Blutplättchen isoliert zu gewinnen. Das Blut, das etwa 0,3—0,4 Proz. Natriumfluorid enthält, wird zentrifugiert, bis alle roten Blutkörperchen sich zu Boden gesetzt haben. Man erhält dann ein sehr trübes Plasma, das abgehebert und nun einer längeren Zentrifugation unterworfen wird. Dabei klärt sich das Plasma und die in ihm enthaltenen Blutplättchen bilden ein leicht zu gewinnendes Sediment. Schneider hat gezeigt, daß die Blutplättchen, wenn sie in Kochsalzlösung suspendiert werden, ohne Wirkung sind. Es gelingt jedoch leicht, ihnen die wirksamen Substanzen durch geringe Mengen von Alkali zu entziehen. Die Plakine — so nennt Gruber diese Substanzen — wirken nur auf den Milzbrandbazillus, alle anderen bisher untersuchten Bakterienarten lassen sie unbeeinflußt. Auch sind sie nicht bei allen Tierarten gefunden worden. Gruber und Futaki wiesen sie beim Kaninchen nach, vermißten sie hingegen beim Pferd.

Daraus geht schon hervor, daß sie offenbar beim Kampf des Organismus gegen den Milzbrandbazillus eine untergeordnete Rolle spielen. Denn gerade das so empfindliche Kaninchen besitzt sie, während sie in den Blutplättchen des immunen Hundes vermißt werden. Gleichzeitig zeigt diese Tatsache wieder, daß es für die Beurteilung der Immunitätserscheinungen nicht genügt, bakterizide Stoffe irgendwo nachgewiesen zu haben, sondern daß es stets nötig ist, zu untersuchen, ob sie unter den Bedingungen, welche die Infektion schafft, auch zur Wirkung gelangen können. Die im Kaninchenserum beobachtete Milzbrandbakterizidie ist ein Kunstprodukt, das erst durch den Laboratoriumseingriff erzeugt wird.

Die Plakine sind wahrscheinlich fermentartige Gebilde; haben doch Abderhalden und Deetjen [29] auch peptolytische Enzyme in den Blutplättchen nachgewiesen.

V. Rückblick auf die Schutzkräfte des Organismus. — Regulative und stimulative Anpassung.

Wenn die Schutzkräfte bisher in zelluläre und humorale eingeteilt wurden, so entspricht dies dem Bedürfnis nach einer möglichst einfachen Systematik. Für die späteren Ausführungen über erworbene Immunität, die

in einer Steigerung der natürlichen Schutzkräfte besteht, scheint es mir zweckmäßig, auf einen gewissen Gegensatz hinzuweisen, in dem die einzelnen Schutzreaktionen — vom biologischen Gesichtspunkt aus geordnet — zueinander stehen. Ganz allgemein betrachtet haben wir die Schutzvorrichtungen als angeborene Anpassungen anzusehen. Ein großer Teil der Anpassungseinrichtungen ist auf das Prinzip der organischen Regulation zurückzuführen, das bestrebt ist, Störungen, die dem Organismus von außen aufgezwungen sind, auszugleichen und dadurch die notwendige Konstanz der Lebensvorgänge aufrecht zu erhalten. Wie ein Schwungrad seine Ebene beizubehalten bestrebt ist, auch wenn äußere Kräfte es aus dieser zu werfen suchen, so wohnt auch der inneren Bewegung der Organismen eine gewisse Trägheit inne, die eben in jenem Regulationsprinzip zum Ausdruck kommt.

Dies ist jedoch nicht die einzige der in der Natur vorkommenden Anpassungsformen. Sucht bei schädlichen Reizen der Körper oder die Zelle sich durch regulative Vorgänge den Reiz nach Möglichkeit fernzuhalten, so kann umgekehrt aber auch eine Anpassung zu einer besseren Reizverwertung führen. Ja, es kann für den Organismus sogar notwendig werden, den Reiz wahrzunehmen, um sich dadurch gegen eine drohende Schädlichkeit zu schützen. In der Phylogenese bietet die Entstehung der Sinnesorgane das beste Beispiel für eine derartige Anpassung. Ich möchte diese Form der Anpassung daher als stimulative Anpassung bezeichnen.

Beide Formen der Anpassung, die regulative und die stimulative, spielen bei der Immunität eine Rolle. Wenn die Bakterien durch die Körpersäfte vernichtet und aus dem Körper entfernt werden, so liegt eine regulative Abwehrvorrichtung vor. Gleichzeitig können aber die Alexine auch eine stimulative Wirkung haben. Wir hatten ja bereits gesehen, daß die virulenten Keime nicht imstande sind, die Leukozyten zur Phagozytose zu reizen. Die opsonische Wirkung der Alexine beruht aber darauf, daß sie den Bakterien diese Reizstoffe entlocken, und möglicherweise werden auch die chemotaktischen und sekretorischen Reize, die von den Bakterien ausgehen, durch Vermittlung der Alexine erzeugt. Erst dadurch wird es dem Organismus möglich, die Leukozyten gegen die Krankheitserreger mobil zu machen. Natürlich ist die schließliche Abtötung der Keime durch die Leukozyten ein regulativer Vorgang; aber dieser kann nur durch die stimulative Wirkung der Körpersäfte vorbereitet werden. Wie wir sehen werden, beruht gerade bei den pathogensten Keimen die künstlich erworbene Immunität nicht auf einer direkten Abtötung der Krankheitserreger, sondern auf der Bildung solcher stimulativer Schutzstoffe. Die Körpersäfte werden so gewissermaßen zu dem Sinnesorgan, durch das der Organismus das Eindringen der Bakterien bemerkt.

B. Die infektiösen Eigenschaften der Bakterien. Virulenz.

Bisher hatten wir die verschiedenen Ausgänge, die der Kampf zwischen Tierkörper und Mikroorganismen nehmen kann, auf eine ungleiche Empfänglichkeit oder Widerstandsfähigkeit des Organismus gegenüber den Parasiten zurückgeführt. Mit demselben Recht können wir aber auch Unterschiede in der Virulenz der Krankheitserreger als Bedingung des Infektionsverlaufs ansehen. Empfänglichkeit und Infektiosität (Virulenz) sind ja Begriffe, die sich gegenseitig bedingen und die Tatsachen nur von der einen oder anderen

Seite beleuchten. Nach ihrer Virulenz hat nun Bail die Mikroorganismen in folgende Gruppen geteilt, die auch den weiteren Betrachtungen zugrunde gelegt werden sollen:

1. Saprophyten. Vermögen sich innerhalb des lebenden Organismus nicht zu vermehren. Hierzu gehören auch einige pathogene Keime, die zwar wie der Diphtherie- und Tetanusbazillus im Körper angetroffen werden, sich aber anscheinend nur in abgestorbenem Gewebe vermehren. Bail bezeichnet deshalb diese Gruppe als Nekroparasiten.

2. Halbparasiten. Ihre Infektiosität ist eine beschränkte. Das äußert sich darin, daß stets eine erhebliche Menge von Keimen nötig ist, um zu infizieren; aber auch dann kommt es niemals zu einer eigentlichen Blutinfektion. Die Vermehrung bleibt vielmehr lokalisiert, und wenn auch Keime ins Blut gelangen, so werden sie wieder in den Organen abgelagert, wo sie zur Entstehung von Metastasen Veranlassung geben. Zu dieser Gruppe gehören der Typhus-B., der Cholera-V., der Dysenterie-B., in Fällen leichterer Infektion der Streptokokkus.

3. Die Septikämieerreger oder Ganzparasiten. Eine eigentlich tödliche Dosis existiert nicht, die kleinste Parasitenmenge führt den Tod herbei. Auf der Höhe der Infektion ist das Blut von den Keimen völlig durchwachsen. Hierzu gehören der Pestbazillus, der Streptokokkus in den Fällen schwerster Sepsis, der Milzbrandbazillus, die Erreger der hämorrhagischen Septikämie der Tiere u. a.

Es sei nochmals ausdrücklich hervorgehoben, daß die Einreihung eines Bakteriums in eine der Gruppen nur einer bestimmten Tierspezies gegenüber Sinn hat; der Milzbrandbazillus, der gegenüber den kleineren Nagern (Kaninchen, Meerschwein, Maus) einen Ganzparasiten höchster Virulenz darstellt, ist für das Huhn und den Hund ein Saprophyt.

Worauf beruhen nun die Unterschiede in der Virulenz der Krankheitserreger? Nach der Entdeckung der natürlichen Schutzkräfte des Organismus schien es eine Zeitlang, als ob diese allein das Infektionsproblem erklären könnten. Der Eintritt der Infektion wurde nach dieser Anschauung einfach auf einen Mangel an Schutzkräften zurückgeführt. Das ist auch bis zu einem gewissen Grade richtig; aber diese Betrachtungsweise ist zu einseitig; denn die Wirksamkeit der Alexine oder der Leukozyten hat natürlich ganz bestimmte Eigenschaften der Mikroorganismen zur Voraussetzung.

Am einfachsten liegen die Verhältnisse bei der bakteriziden Alexinwirkung. Vermag ein Tierserum eine bestimmte Bakterienart nicht abzutöten, so sind zwei Fälle möglich. Entweder das Serum enthält gar keine Stoffe, die zu der Bakterienzelle irgendwelche chemische Affinität besitzen, oder aber das vorhandene Alexin vermag infolge der sehr festen Struktur der Bakterienzelle diese nicht erheblich zu schädigen. Das erstere werden wir anzunehmen haben, wenn ein Keim in einem Serum gedeiht, in einem anderen hingegen leicht abgetötet wird, wie das in der Tat bei einigen Bakterienarten der Fall ist. Nun hat aber Bail [30] darauf aufmerksam gemacht, daß die Septikämieerreger sich fast allen Tierseren gegenüber durch eine große Resistenz auszeichnen, und wir sind deshalb berechtigt, den Grund dafür, in einer besonderen Struktur der Zellen der Ganzparasiten zu sehen. Tatsächlich ist diese Serumresistenz auch eine Vorbedingung für eine maximale Infektiosität. Denn im andern Falle ist eine Infektion mit einem einzigen oder wenigen Keimen natürlich nicht denkbar.



Weit kompliziertere Verhältnisse treten uns entgegen, wenn wir uns den Schutzkräften leukozytären Ursprungs zuwenden. Nach den Untersuchungen Weils und seiner Schüler scheint es, als ob die Leukozyten häufig auch solchen Parasiten gegenüber bakterizide Stoffe enthalten, denen der Organismus widerstandslos unterliegt (Meerschweinchenleukozyten — Hühnercholerabazillen).

Wir hätten also eigentlich in den Leukozyten Schutzkräfte zu sehen, aber diese kommen nicht zur Wirkung, weil sie gar nicht in genügender Menge an den Ort der Infektion gelangen. Schwere der Infektion und Leukozytenansammlung stehen nämlich in einer gesetzmäßigen Beziehung. Wenn wir ein Meerschwein mit kleinen, gerade tödlichen Dosen von Cholera- oder Typhus-B. intraperitoneal infizieren, so finden wir in der Bauchhöhle gewöhnlich ein eitriges Exsudat, bei Verwendung sehr großer Bakterienmengen hat der Erguß jedoch, wie schon früher Pfeiffer und in neuerer Zeit besonders Bail gefunden hat, eine seröse Beschaffenheit. Aus der menschlichen Pathologie ist es schon seit langem bekannt, daß eine Streptokokkeninfektion eine um so ungünstigere Prognose hat, je geringer die Eiterbildung ist. Der Hühnercholerabazillus ruft beim Kaninchen bei subkutaner Infektion Ödembildung hervor und tötet sicher, beim Meerschwein hingegen erzeugt er Abszesse und die Infektion bleibt lokalisiert. Diese Beispiele ließen sich in beliebiger Menge vermehren. Aber auch wenn die Leukozyten zur Stelle der Infektion hin auswandern, genügt dies noch nicht, sondern sie müssen dann auch durch Phagozytose oder Absonderung bakterizider Stoffe auf die Parasiten einwirken. Jedenfalls ist die Wirksamkeit der Leukozyten an eine vitale Reaktion gebunden, und bleibt diese aus, so können sie keine Schutzwirkung entfalten.

Um dieses Fehlen einer leukozytären Reaktion bei schweren Infektionen zu erklären, sind offenbar zwei Ursachen denkbar. Entweder die virulenten Parasiten üben nicht die chemotaktischen, phagozytären oder sekretorischen Reize aus, welche die Leukozyten in Tätigkeit versetzen, oder aber sie produzieren Substanzen, welche die Leukozyten lähmen. Diese letztere Anschauung ist bis in die neueste Zeit hinein die herrschende gewesen und entspricht auch dem vielgebrauchten Bild eines Kampfes, in dem den Bakterien die Rolle des Angreifers, dem Organismus diejenige des Verteidigers zufällt. Alle Theorien, denen diese Auffassung zugrunde liegt, fasse ich nach der bekanntesten, von Bail stammenden Theorie unter dem Namen der „Aggressintheorien“ zusammen. Es war nichts natürlicher als in den Toxinen die Angriffswaffen zu erblicken, mit denen die Parasiten die Schutzstoffe des Organismus lahmlegen, und tatsächlich stellte auch bereits Bouchard [31] eine derartige Theorie auf. Zur experimentellen Begründung seiner Ansicht spritzte er Tieren sterile Kulturfiltrate ein und beobachtete eine infektionsbefördernde Wirkung. Ob diese aber wirklich auf die Toxine zurückzuführen ist, muß auf Grund unserer heutigen Kenntnisse sehr bezweifelt werden. Ähnliche Einwendungen lassen sich auch gegen ein viel zitiertes Experiment von Nicolaier erheben, der zeigen konnte, daß gewaschene Tetanussporen im Organismus phagozytiert und am Auskeimen verhindert werden, während sie bei Gegenwart geringer Mengen von Kulturbouillon auskeimen. Auch hier soll nach Ansicht Nicolaiers [32] das Toxin die Entwicklung des Krankheitserregers erst ermöglichen, ohne daß dafür strenge Beweise erbracht wären. Eher wäre

schon daran zu denken, daß das Diphtherietoxin durch seine nekrotisierende Wirkung den Diphtheriebazillen das tote Nährsubstrat schafft, das sie zu ihrer Entwicklung brauchen. Eine Vorbereitung der Infektion kann aber diese Toxinwirkung schon wegen der langen Inkubationszeit der Toxine nicht sein. Die Vergiftung ist nicht Ursache, sondern Folge der Infektion.

Mit weit größerer Berechtigung können wir die in den Bakterienleibern der zur Halbparasitengruppe gehörigen Typhus-, Cholera-, Dysenteriebazillen enthaltenen und bei der Auflösung im Tierkörper frei werdenden „Endotoxine“ als Angriffswaffen betrachten. Denn diese Endotoxine wirken rasch und haben nach den Untersuchungen von Bail, Wolff-Eisner u. a. eine ausgesprochene negative chemotaktische Wirkung. Eine aggressive Wirkung können wir wohl auch den von van der Velde, Neißer und Wechsberg zuerst beim Staphylokokkus, von Eisenberg [33] dann auch bei einigen anaeroben Bakterienarten gefundenen Leukozidinen nicht absprechen.

Bail hat aber an einem großen Tatsachenmaterial überzeugend dargetan, daß diese ganz vereinzelten Befunde aggressiver Toxinwirkung nicht verallgemeinert werden dürfen, denn sonst müßten Infektiosität und Giftwirkung bei den einzelnen Parasitenarten parallel gehen. Tatsächlich ist aber gerade das Gegenteil der Fall. Die toxischsten Bakterien, wie der B. tetani, der B. diphtheriae und der B. botulinus, besitzen eine minimale Infektiosität und bei den meisten Septikämieerregern (Pestbazillus, Hühnercholerabazillus, Milzbrandbazillus, Streptokokkus u. a.) ist eine Giftbildung außerhalb des Körpers gar nicht nachweisbar, also jedenfalls äußerst gering. Die Halbparasiten nehmen auch in bezug auf Giftigkeit eine mittlere Stellung ein. Auf Grund dieser an sich richtigen Beobachtung kam dann Bail zu dem Schluß, daß die „Aggressine“ ungiftige, bisher unbekannte Stoffe sein müßten. Um nun die Existenz dieser „Aggressine“ experimentell zu beweisen, spritzte Bail seinen Versuchstieren größere Mengen Bakterien ein und entnahm das Exsudat, das sich am Ort der Infektion (Subkutis oder Peritoneum) gebildet hatte, in der Voraussetzung, daß dort die Angriffsstoffe im reichsten Maße zu finden sein müßten. Nach der Theorie Bails müssen diese Exsudate infektionsbefördernd wirken, ohne selbst toxisch zu sein. Daß der erste Teil dieser Forderung erfüllt ist, konnte Bail in der Tat leicht zeigen. Werden die Exsudate durch Zentrifugieren von Zellen und Bakterien befreit und dann durch Zusatz von Karbol oder Toluol sterilisiert, so vermögen sie untertödliche Dosen von Bakterien zu tödlichen zu machen und das Bild einer leichten Infektion in das einer schweren zu verwandeln. Während bei den nur mit Bakterien behandelten Tieren der Erguß eine eitrige Beschaffenheit hat, sterben die Tiere, die gleichzeitig „Aggressin“ erhalten haben, mit sehr leukozytenarmer Bauchhöhle.

Diese Tatsache wurde allseitig bestätigt, nicht aber die Ungiftigkeit der aggressiven Exsudate. Bedauerlicherweise hatten nämlich Bail und seine Mitarbeiter zu ihren ersten Versuchen nicht Keime maximaler Infektiosität, sondern Halbparasiten (Typhus-, Cholera-, Dysenterie-B.) verwendet, die im Tierkörper erhebliche Mengen von „Endotoxinen“ entstehen lassen. Tatsächlich konnten dann Dörr [34] und Sauerbeck [35] bald zeigen, daß die Aggressine in größeren Mengen selbst giftig sind, und schrieben daher die aggressive Wirkung der Exsudate ohne weiteres diesen Giften zu. Bail wandte dagegen ein, daß die Giftigkeit der Exsudate ihrer Aggressivität nicht parallel zu gehen pflegt, aber damit kann doch die Tatsache nicht wider-



legt werden, daß die Endotoxine im Sinne Bails aggressiv wirken. Nun haben aber Wassermann und Citron[36] gezeigt, daß, wenn wir auch von den Giften absehen, die Annahme besonderer „Aggressine“ bei den Halbparasiten überflüssig ist. Es ist nämlich schon durch Radziewsky[37] nachgewiesen worden, daß im Tierkörper auch bei erfolgreicher Infektion zahllose Bakterien zugrunde gehen und der Auflösung verfallen. Das Exsudat enthält also stets größere Mengen gelöster Bakterienleibessubstanz, was übrigens auch Dörr mit der Präzipitationsmethode nachweisen konnte. Solche in Lösung gegangenen Bakterienbestandteile haben aber wie die Bakterien selbst die Fähigkeit, die Alexine zu binden und damit den Organismus einer gerade den leicht bakteriolysierbaren Halbparasiten gegenüber sehr wirksamen Schutzwaffe zu berauben.

Ich glaube daher, daß bei den Halbparasiten die Bindung der Alexine durch gelöstes Bakterieneiweiß und die Lähmung der Leukozyten durch die Endotoxine zusammen völlig ausreichend sind, um die von Bail beobachtete aggressive Exsudatwirkung zu erklären.

Die Entscheidung über die Aggressintheorie kann aber natürlich nur bei den Krankheitserregern höchster Virulenz, den typischen Septikämieerregern fallen, und deshalb wandte sich Weil[38] dem Hühnercholerabazillus zu, einem für Kaninchen enorm infektiösen Keim. Bei den der Infektion erlegenen Tieren finden sich reichliche Exsudate in der Pleurahöhle, die nach ihrer Sterilisierung als Aggressine verwendet werden können. Die Auswertung geschieht am Meerschwein, das bei subkutaner Infektion nur mit der Bildung eines lokalen Abszesses reagiert, ohne an einer Allgemeininfektion zu erkranken. Wie Weil fand, stellt sich nach Einspritzung von Aggressinen auch beim Meerschwein auf die Impfung mit lebenden Bazillen das Bild einer schweren tödlichen Allgemeininfektion ein. Hier liegt nun nach Weil wirklich eine reine Aggressinwirkung vor; denn die Hühnercholeraexsudate sind ungiftig, und auch die Bindung der Alexine durch gelöste Bakterienbestandteile kann hier nicht in Frage kommen, da die Hühnercholerabazillen von den Alexinen überhaupt nicht angegriffen werden. Diese letztere Behauptung halte ich nicht für erwiesen. Wenn die Alexine auch nicht direkt durch Abtötung der Hühnercholerabazillen wirken, so könnten sie doch eine ausgesprochene stimulative Wirkung besitzen, die zur Herbeilockung der Leukozyten nötig ist. Daß diese Annahme nicht aus der Luft gegriffen ist, beweist die von Weil selbst festgestellte Tatsache, daß eine Bindung der Komplemente durch Präzipitate die Infektion sehr erheblich zu beschleunigen vermag. Es wäre also nicht verwunderlich, wenn auch die Bindung der Alexine an die in dem „aggressiven“ Exsudat enthaltenen Bakterienbestandteile einen ähnlichen Erfolg hat. Tatsächlich vermag nun diese Annahme einige Eigenschaften der Aggressine in einfachster Weise zu erklären, die der Aggressintheorie die größten Schwierigkeiten bereiten. Wie nämlich Bail besonders hervorhebt, ist die Aggressinwirkung eine spezifische, und ein Aggressin, das durch den Hühnercholerabazillus erzeugt ist, vermag z. B. nicht die Infektion des Typhusbazillus zu befördern. Dies ist ganz unverständlich, wenn das Aggressin durch Lähmung der Leukozyten wirkt, findet dagegen vollständig seine Erklärung unter der Annahme, daß eben spezifische stimulative Schutzstoffe gegen den Hühnercholerabazillus durch die im Exsudat enthaltenen Bakterienleibessubstanzen gebunden werden. Auch die weiteren Versuche,

die dann Weil über künstliche Immunisierung gegen den Hühnercholerabazillus angestellt und die wir noch bei den Schutzstoffen eingehender besprechen werden, haben meiner Ansicht nach keine Stütze für die Aggressintheorie erbracht, sie lassen sich viel ungezwungener für die entgegengesetzte Anschauung verwerten, die nicht in der Agressivität, sondern in der Passivität, in der Unfähigkeit, die Leukozyten zu reizen, die Ursache der Infektiosität der Keime höchster Virulenz erblickt.

Da mit Ausnahme der direkten Alexinwirkung, der ja nur eine sehr begrenzte Schutzwirkung zukommt, die Widerstandsfähigkeit gegenüber dem Krankheitserreger stets auf vitale Reaktionen des Organismus zurückzuführen ist, so müssen natürlich die Keime besonders gefährlich sein, die sich unbemerkt in den Organismus einschleichen und dort zur Vermehrung gelangen können. Das scheint nun bei den Septikämieerregern tatsächlich der Fall zu sein. Wie Bail ganz richtig hervorhebt, kann eine mit Milzbrandbazillen infizierte Maus noch in einem Stadium, in dem das Blut bereits mit Bazillen überschwemmt ist, ein völlig normales Aussehen zeigen, und erst in den letzten Stunden vor dem Tode erkranken. Wie unwahrscheinlich ist es, daß eine derartige Infektion durch agressive Lähmung der natürlichen Schutzkräfte des Organismus zustande kommt, ohne daß der Organismus auf eine derartig intensive Einwirkung der Bakterien mit irgendeiner pathologischen Reaktion antwortet, wie viel einfacher ist es, die Bakterienvermehrung und das Ausbleiben der Krankheitserscheinungen auf dieselbe Ursache — nämlich die Reaktionslosigkeit des Organismus gegenüber dem Krankheitskeim — zurückzuführen.

Die Frage, ob das Ausbleiben der Leukozytenreaktion bei den Septikämieerregern auf negative Chemotaxis (Aggressinwirkung) oder auf fehlende positive Chemotaxis zurückzuführen ist, kann aber auch auf experimentellem Weg gelöst werden. Aus den Untersuchungen Lebers wissen wir, daß dieselbe Substanz, die in schwachen Konzentrationen die Leukozyten anlockt, sie in stärkeren abstößt. Dem entspricht es vollkommen, wenn Typhusbazillen in kleinen Mengen ein eitriges, in größeren hingegen ein leukozytenarmes seröses Exsudat erzeugen, und deshalb ist es auch sehr wahrscheinlich, daß bei den Halbparasiten die Endotoxine eine aggressive Bedeutung im Sinne Bails besitzen. Bei den Septikämieerregern liegen aber die Verhältnisse ganz anders, denn hier vermögen auch die kleinsten Bakterienmengen keine leukozytäre Reaktion hervorzurufen. In demselben Sinne spricht der schon erwähnte Versuch von Bordet, Marchand u. a. [39], in dem gezeigt wurde, daß die Gegenwart hochvirulenter Streptokokken in der Bauchhöhle des Meerschweins die Tätigkeit der Leukozyten gegenüber anderen Keimen in keiner Weise hindert, wie es doch der Fall sein müßte, wenn die virulenten Keime eine negative Chemotaxis ausüben würden.

Alle diese Beobachtungen deuten also darauf hin, daß die virulenten Keime keine Leukozytose erzeugen, weil sie eben die Leukozyten gar nicht anlocken und nicht, weil sie dieselben durch einen zu starken Reiz fernhalten. Halten wir damit zusammen, daß nach der Anschauung Neufelds auch die schlechte Phagozytierbarkeit der virulenten Bakterien darauf beruht, daß diese nicht die nötigen Reize für die Phagozytose liefern, so kommen wir in der Tat zu dem Schluß, daß es nicht die Aggressivität, sondern die Passivität gegenüber den Leukozyten ist, welche den Parasiten in den meisten Fällen ihre Infektiosität verleiht.

Diese Passivität könnte nun darauf zurückzuführen sein, daß die virulenten Keime diese Reizstoffe gar nicht besitzen. Viel wahrscheinlicher ist es jedoch, daß dieselben in jedem Bakterienleib enthalten sind — sicher gilt dies von Buchners chemotaktischen Proteinen —, von den virulenten Bakterien aber viel schwerer abgegeben werden als von den avirulenten. Da die chemotaktischen Bakterienproteine offenbar die Leibessubstanz der Bakterien bilden, so würden wir zu dem Schluß gedrängt, daß die virulenten Keime in den Gewebssäften schwerer löslich sind als die avirulenten, wobei es sich natürlich nicht um eine völlige sichtbare Auflösung, sondern nur um eine Ablösung gewisser Leibesbestandteile zu handeln braucht. Diese Folgerung trifft nun in der Tat zu; denn wie wir bereits sahen, sind die virulenten Keime sowohl der direkten bakteriziden Alexinwirkung als auch der opsonischen Wirkung der Alexine sehr schwer zugänglich. Ich sehe es als einen besonderen Vorteil der Passivitätstheorie an, daß sie die infektiösen Eigenschaften der Bakterien in letzter Linie auf eine einheitliche Ursache, nämlich ihre Serumresistenz zurückführen kann, während die Aggressintheorie zwei voneinander ganz unabhängige Eigenschaften, die Serumresistenz und die Aggressinbildung annehmen muß.

Die Passivitätstheorie wird nun noch durch eine große Reihe anderer Beobachtungen gestützt. Zunächst möchte ich da die Wirkungsweise der Immunsera gegen die Septikämieerreger erwähnen. Diese sind nach der Ansicht Bails und seiner Schüler antiaggressive Sera, welche die Aggressine paralysieren. Ich hoffe jedoch, im Kapitel der erworbenen Immunität (S. 731) zeigen zu können, daß es sich nach den vorliegenden Untersuchungen um typische stimulative Sera handelt, deren Wirkung darin besteht, daß sie die völlig passiven Bakterien in reizende Körper verwandeln, indem sie ihnen durch eine nicht zum Bakterientode führende Lösung Leukozytenreizstoffe entziehen.

Ganz besonders beweisend sind aber die Veränderungen, welche die infektiösen Keime beim Wachstum im Tierkörper erfahren. Gerade die virulentesten Keime vermögen sich nämlich den Verhältnissen im Tierkörper in hervorragendem Maße anzupassen, sei es nun, daß unter einzelnen Individuen verschiedener Resistenz eine Selektion im Tierkörper stattfindet, sei es, daß die Bakterienzelle direkt adaptative Veränderungen einzugehen vermag. Sicherlich ist beides der Fall.

Diese Anpassung äußert sich am auffallendsten in dem Phänomen der künstlichen Virulenzsteigerung durch Tierpassage. Isolieren wir einen pathogenen Keim aus dem Tierkörper und züchten ihn eine Zeitlang auf künstlichen Nährböden, so sinkt allmählich seine Virulenz, d. h. wir brauchen nun weit größere Bakterienmengen, um ein Tier tödlich zu infizieren, als unmittelbar nach der Isolierung. Wird nun aber das Bakterium mehrmals durch den Tierkörper geschickt, so kann seine Virulenz ganz bedeutend steigen, indem offenbar eine allmähliche Anpassung an die Schutzkräfte des Organismus stattfindet. Je infektiöser eine Bakterienart ist, um so größer sind nach Bail die Schwankungen der Virulenz, woraus wir ersehen können, daß die Infektiosität zum guten Teil auf der Anpassungsfähigkeit der Mikroorganismen beruht.

Alle diese Anpassungen vollziehen sich nun, soweit sie bisher der Beobachtuug zugänglich waren, im Sinne einer erhöhten Passivität der Bakterien. Das ergibt sich aus einer Vergleichung der Kulturbakterien und

der im Tierkörper gewachsenen „tierischen Bazillen". Werden die Krankheitserreger nämlich direkt aus dem Tierkörper ohne Kulturpassage untersucht, so verhalten sie sich in biologischer wie in morphologischer Beziehung von den Kulturbakterien verschieden.

Die biologischen Veränderungen äußern sich in

1. Serumresistenz,
2. schlechter Phagozytierbarkeit.

Die Serumresistenz kommt im bakteriziden Reagenzglasversuch natürlich nur bei den Keimen zur Beobachtung, die überhaupt der bakteriziden Serumwirkung zugänglich sind, also in erster Linie bei den Halbparasiten. Besonders der Typhusbazillus ist in dieser Hinsicht gut studiert worden und hat eine große Neigung, im Tierkörper serumfeste Generationen zu bilden[40].

Veränderungen der Phagozytierbarkeit sind von Deutsch, Bail, Gruber und Futaki, Bordet, Löhlein u. a. [41] beim Wachstum im Organismus beobachtet worden. Spritzt man einem geeigneten Versuchstier Milzbrandbazillen oder Streptokokken in das Peritoneum ein, so werden dieselben zunächst von Leukozyten aufgenommen und verschwinden aus der Bauchhöhle. Nach einigen Stunden erscheinen sie jedoch wieder und werden nun von den weißen Blutzellen unbeachtet gelassen. Auch bei Pestbazillen konnte Löhlein diese Veränderung konstatieren. Nach dem früher Gesagten müssen wir offenbar die Serumfestigkeit auch als Ursache der Phagozytoseresistenz betrachten, nur daß bei den septikämischen Keimen nicht die bakterizide, sondern die opsonische Wirkung der Alexine in Betracht kommt.

Unter den morphologischen Veränderungen steht die Kapselbildung an erster Stelle, die bei zahlreichen Keimen (Pneumokokkus, Hühnercholerabazillus, Milzbrandbazillus u. a.) beim Wachstum im Tierkörper auftritt. Am besten studiert ist dieser Vorgang beim Milzbrandbazillus. Nach den Untersuchungen von Bail und Weil[42], Ascoli, Preisz[43], Gruber und Futaki wird die Kapselbildung durch einen Stoff hervorgerufen, der im Blutserum enthalten und auch im gekochten Serum noch nachweisbar ist. Übrigens kann die Kapsel, wie Danysz[44] gefunden hat, auch beim Wachstum in einem giftigen Medium wie Arsenik auftreten. Nach der Ansicht von Preisz, Eisenberg u. a. handelt es sich bei der Kapselbildung um eine Veränderung der Ektoplasmaschichten der Bakterienzelle. Nahe verwandt sind der Kapsel daher wohl die Verdickungen des Bakterienleibes, die Kißkalt beim Staphylokokkus, Bail und Rubritius[45] beim Typhusbazillus im Tierkörper beobachteten.

Es ist kaum zu bezweifeln, daß wir in der Kapselbildung und der Verdickung der Ektoplasmaschicht Schutzreaktionen der Bakterienzelle zu erblicken haben, denen auch im wesentlichen die Erscheinungen der erhöhten Serum- und Phagozytoseresistenz zuzuschreiben sind, wobei wiederum die Serumresistenz als das Primäre zu betrachten wäre. Gegen diese Auffassung hat sich allerdings Bail auf Grund seiner Studien am Milzbrandbazillus gewandt. Nachdem er nämlich festgestellt hatte, daß beim Meerschwein die einzigen Schutzstoffe gegen diese Keime die bakteriziden Leukozytenstoffe sind, untersuchte er auch bekapselte Milzbrandbazillen in dieser Hinsicht und fand überraschenderweise, daß diese nicht resistenter, sondern empfindlicher gegen die Leukozytenwirkung sind als unbekapselte. Bail weist mit Recht darauf hin, daß eine Anpassung nur an solche Schutzstoffe stattfinden könne, mit denen das Bakterium in Berührung kommt. Das ist

aber bei den Leukozytenstoffen nicht der Fall, es sei denn, es wird abgetötet. Wenn nun aber Bail die Kapselbildung nicht als Schutzreaktion, sondern als Krankheitserscheinung betrachtet, so ist das zu weit gegangen; denn sicherlich wird die Kapsel nicht nur die Phagozytose, sondern auch die Chemotaxis behindern und damit der bakteriziden Wirkung der Leukozytenstoffe in wirksamer Weise begegnen.

Natürlich könnte die Anpassung der Krankheitserreger auch im Sinne Bails in einer im Tierkörper erfolgenden Bildung von Angriffsstoffen bestehen. Aber abgesehen davon, daß ich den Beweis besonderer Aggressine bisher nicht für erbracht halte, haben ja Wassermann und Citron gezeigt, daß gerade die aggressiven Wirkungen sich auch mit Schüttelextrakten aus Kulturbakterien recht gut erzielen lassen; es scheint sich also gerade hier nicht um besonders ausgeprägte Anpassungserscheinungen zu handeln.

Zum Schluß möchte ich darauf hinweisen, daß es auch aus allgemeinen biologischen Gründen sehr unwahrscheinlich ist, daß die Anpassung der Krankheitserreger in einer Bildung von Angriffsstoffen besteht.

Jeder Organismus hat kraft seines Regulationsvermögens die Fähigkeit, Störungen, die auf ihn einwirken, auszugleichen oder von sich abzuweisen. Es ist daraus ohne weiteres abzuleiten, daß der Organismus die in ihn eingedrungenen Mikroorganismen zu beseitigen streben muß. Andererseits können wir aber aus dem Anpassungsprinzip heraus den Bakterien durchaus nicht die Tendenz zuschreiben, den Organismus zu vernichten; ja das ist sogar, wie Bail ganz richtig erkannt hat, für die obligaten Parasiten sehr unzweckmäßig. Eine Anpassung ist doch immer nur denkbar an jene Faktoren, die direkt auf die Bakterien einwirken, und wir verstehen es sehr gut, daß sich die Bakterienzelle durch Verdickung ihrer Außenschichten gegen die Einwirkung des Serums und damit auch gegen die Leukozyten schützt. In welcher Weise aber Angriffsstoffe gegen entfernte Zellen entstehen sollen, ist kausal gar nicht zu begreifen.

Das Bild eines Kampfes zwischen Mikroorganismus und Makroorganismus gibt eben die wirklichen Verhältnisse bei der Infektion nur sehr unvollkommen wieder, und wenn wir schon darin bleiben, so müssen wir sagen: Nicht die Bakterien sind die Angreifer, sondern der Organismus ist es. Die Parasiten beschränken sich auf die Verteidigung, und sie sind um so gefährlichere Feinde, je passiver sie sind*).

II. Die Infektionskrankheit.

A. Die pathogenen Eigenschaften der Krankheitserreger. — Toxine. — Endotoxine. — Anaphylatoxin.

Es ist nicht verwunderlich, daß die Ansiedlung der Mikroorganismen und ihre Lebenstätigkeit in einem tierischen Organismus für diesen mehr oder weniger schwere Störungen im Gefolge hat, die als Infektionskrankheit

*) In seinen letzten Arbeiten hat Bail dem Begriff der „Agressivität" einen ganz anderen Inhalt gegeben und begreift darunter die Summe aller Anpassungserscheinungen, welche die Parasiten im Tierkörper zeigen. Es muß das zu einer bedauerlichen Begriffsverwirrung führen; denn wie wir gesehen haben, bestehen diese Anpassungen zum größten Teil — wenn nicht ausschließlich — in etwas, was dem Begriff der Aggressivität im ursprünglich von Bail gebrauchten Sinne direkt entgegengesetzt ist. Ich halte es dringend



in die Erscheinung treten. Wenn im Tier- und Pflanzenreich zahlreiche Fälle bekannt sind, in denen die Infektion für den Wirtsorganismus nicht nur unschädlich ist, sondern sogar zu einer für beide Teile nützlichen Symbiose führt, so sind das wohl ganz spezielle gegenseitige Anpassungen. Auch in der menschlichen und tierischen Pathologie finden sich Andeutungen eines solchen Verhaltens bei denjenigen Infektionen, die bei lebhaftester Vermehrung der Erreger im Blut nur von sehr geringen Krankheitserscheinungen begleitet sind, wie dies besonders für viele Protozoenerkrankungen, aber auch für manche septikämischen Krankheiten (Milzbrand) gilt. Bail hat sehr richtig darauf aufmerksam gemacht, daß für die obligaten Parasiten, die sich ja außerhalb des tierischen Organismus gar nicht vermehren können, eine starke Pathogenität unzweckmäßig ist, da sie sich so ihren natürlichen Nährboden selbst vernichten, und die Abschwächung der Pathogenität geht daher nach Bails Ansicht vielleicht der Entwicklung der parasitischen Lebensweise parallel.

Die pathogenen Wirkungen der Bakterien sind also — wie wir schon an anderer Stelle gezeigt haben — nicht die Waffen, mit denen diese den Boden für ihre Ansiedlung erkämpfen, sondern zufällige Störungen, die das Bakterienleben im Organismus hervorruft. So ist es wohl auch zu verstehen, daß gerade die an den tierischen Nährboden in ihrem Stoffwechsel am wenigsten angepaßten Keime wie der Tetanus-B., der Bazillus des malignen Ödems, der B. botulinus am giftigsten sind.

Die Störungen, die von den Bakterien ausgehen, sind natürlich rein chemischer Natur, und könnten verschiedene Ursachen haben. So denken Graßberger und Schattenfroh [46] daran, daß bei den septikämischen Keimen, die ja alle Organe durchwachsen, der Aufbrauch von Stoffen, die für den tierischen Organismus eine lebenswichtige Bedeutung besitzen, durch den Bakterienstoffwechsel den Tod herbeiführen kann, ohne daß aber für diese Ansicht bisher experimentelle Beweise vorliegen. Verbreiteter ist die Anschauung, daß durch die Lebenstätigkeit der Bakterien Stoffwechselprodukte gebildet werden, die für den tierischen Organismus giftig sind. Bei der großen chemischen Reaktionsfähigkeit des Protoplasmas und der unmittelbar von ihm abstammenden Stoffe ist ja vorauszusehen, daß zwischen den Produkten des Bakteriums und der tierischen Zelle Affinitäten vorhanden sein werden, die in deren Chemismus in ungewohnter Weise eingreifen und dadurch Vergiftungserscheinungen hervorrufen.

Es ist nach dieser Überlegung schon wahrscheinlich, daß Gifte der verschiedensten chemischen Zusammensetzung und Wirkungsart bei den Krankheitserregern zu finden sein werden, aber eine systematische Unterscheidung dieser Substanzen ist sehr erschwert durch die völlige Unkenntnis ihrer chemischen Konstitution. Es kommt hinzu, daß wir die Bildung der Gifte nicht im Tierkörper selbst, sondern auf künstlichen Nährböden studieren müssen, wodurch natürlich Bedingungen geschaffen werden, die möglicherweise den natürlichen nicht ganz entsprechen. Diese technische Zwangslage, in der wir uns den Bakteriengiften gegenüber befinden, ist auch der

für notwendig, den Begriff der Agressivität für das zu reservieren, was er ursprünglich bedeutete; denn er wird stets eine für die Entwicklung des Infektionsproblems sehr fruchtbare Fragestellung bezeichnen, auch wenn Bails Ansicht sich in dem beabsichtigten Umfang als unzutreffend erwiesen hat.



Grund, weshalb sich die wichtigste und heute noch übliche Einteilung der Gifte an das Verhalten der Bakterien in künstlichen Nährsubstraten eng anschließt.

Von der Vorstellung ausgehend, daß die Gifte Stoffwechselprodukte der Bakterien seien, kultivierten Roux und Yersin[47] Diphtheriebazillen in Peptonfleischwasserbouillon, filtrierten diese nach 1—3wöchigem Wachstum durch Porzellankerzen und konnten in dem keimfreien Filtrat Gifte nachweisen, mit denen sich die typischen Erscheinungen der Diphtherieerkrankung hervorrufen ließen. Auch beim B. tetani und beim B. botulinus waren auf diese Weise sehr wirksame Gifte zu gewinnen, nur muß natürlich den Lebensbedingungen der Krankheitserreger, bei den beiden letzten Arten besonders dem anaeroben Wachstum, in jedem Falle Rechnung getragen werden.

Es ist höchstwahrscheinlich, daß bei diesen stark toxischen Parasiten die Gifte durch die Lebenstätigkeit der Bakterienzelle, also durch den Akt der Sekretion nach außen gelangen. Denn die Giftigkeit einer solchen Bakterienbouillon kann eine ganz enorme sein — beim Tetanusbazillus kann nach Brieger[48] schon die winzige Menge von 0,000 000 05 g eine Maus töten —, während nach den Untersuchungen Kossels[49] die Bakterienleiber selbst kaum Giftwirkungen entfalten. Es ist also sehr unwahrscheinlich, daß die gelösten Gifte nur aus der Bakterienzelle ausgelaugt sind.

Ganz andere Verhältnisse ergaben sich, als man auch beim Typhus-B. und Cholera-V. nach Giften suchte. Von älteren Untersuchern konnten nur Metschnikoff, Roux und Salimbeni in der Bouillon lösliche Gifte beim Cholera-V. nachweisen, alle anderen Untersucher hatten negative Ergebnisse. Besonders eingehend beschäftigte sich R. Pfeiffer mit dieser Frage. Auch er gelangte zu der Ansicht, daß der Typhus-B. und der Cholera-V. in Bouillon im allgemeinen keine Gifte bilden, nur in sehr alten Kulturen fand er bisweilen eine geringe Giftigkeit. Diese negativen Ergebnisse waren um so unbefriedigender, als ja zur Erklärung des Verlaufs des Typhus und der Cholera beim Menschen bei der beschränkten Vermehrung dieser Keime im Organismus (Halbparasiten!) starke Giftwirkungen unbedingt angenommen werden mußten.

Dieser Widerspruch erfuhr nun eine Aufklärung, als R. Pfeiffer die Giftwirkung der vorsichtig abgetöteten Bakterienleiber untersuchte. Im Gegensatz zu den Resultaten, die Kossel beim Diphtherie-B. gewonnen hatte, erwiesen sich die abgetöteten Typhus-B. und Choleravibrionen als höchst toxisch. Daraus schloß Pfeiffer, daß die Gifte dieser Krankheitserreger nichts weiter seien als die giftigen Leibessubstanzen der Bakterienzelle, die erst bei der Auflösung der Keime im Organismus in Lösung gehen können, und er bezeichnete daher im Gegensatz zu den echten sezernierten Giften oder Ektotoxinen die von ihm studierten Gifte als „Endotoxine". Pfeiffer gelangt also zu der eigenartigen Auffassung, daß nicht die lebende, sondern erst die abgestorbene Bakterienzelle für den Organismus eine Gefahr bedeute, und um diese Auffassung zu stützen, ließ er durch Radziewski Untersuchungen über das Verhalten der Krankheitserreger im Organismus anstellen, aus denen hervorging, daß auch die lebhafteste Bakterienvermehrung im Tierkörper stets von einem massenhaften Absterben begleitet ist.

Die Endotoxinlehre Pfeiffers hat viele Jahre hindurch das Studium der Halbparasiten, zu denen sich auch der Dysenterie-B. gesellte, beherrscht,

und erst in den letzten Jahren regten sich wieder Bestrebungen, lösliche echte Toxine bei diesen Krankheitserregern aufzufinden. Den Anfang machten Todd und Rosenthal, die beim Shigaschen Dysenterie-B. in älteren Bouillonkulturen Gifte fanden, die an Wirksamkeit denen des Diphtherie-B. kaum nachstanden. Besonders waren es aber Kraus und seine Mitarbeiter (Dörr, Stenitzer, Prantschoff u. a.), die, anschließend an die Beobachtungen der älteren französischen Autoren, zuerst beim Cholera-V., sodann aber auch beim Typhus-B. und Dysenterie-B. Bouillongifte nachwiesen. Resultate, die für den Typhus-B. auch von Meyer und Bergell bestätigt wurden. Daß diese Gifte früher übersehen wurden, lag wohl zum Teil daran, daß zu ihrem Nachweis verschiedene, erst allmählich bekannt gewordene Bedingungen notwendig sind — ich erwähne das Innehalten eines bestimmten Reaktionsgrades der Bouillon, die Auswahl geeigneter Bakterienstämme und empfindlicher Versuchstiere —, war aber auch sicherlich durch die wenigstens beim Typhus-B. und Cholera-V. im Verhältnis zu den echten Toxinbildnern sehr geringe Wirksamkeit dieser Gifte bedingt.

Durch diese Untersuchungen ist die Endotoxinfrage wieder von neuem in Fluß gekommen. Kraus vertritt die Ansicht, daß auch der Typhus-B., der Cholera-V. und der Dysenterie-B. lösliche Gifte sezernieren, die nur aus technischen Gründen schwerer nachweisbar sind als bei den echten Toxinbildnern. In der Tat muß ja zugegeben werden, daß unsere künstlichen Nährböden nur eine höchst unvollkommene Nachahmung der chemischen Bedingungen im Tierkörper darstellen, in dem vielleicht die Giftbildung viel besser vonstatten geht. Dazu kommt, daß die Gifte des Typhus-B. und Cholera-V. nach den Untersuchungen von Kraus und seinen Mitarbeitern Meyer und Bergell u. a. sehr labiler Natur sind und sich deshalb nur schwer in der Bouillon anreichern können. Es wäre daran zu denken, daß sie durch fermentative Einflüsse, die in der Kulturbouillon wirksam sind, zerstört werden; so ist es vielleicht zu erklären, daß nach Besredka und Chantemesse das Typhusgift sogar die Erhitzung auf 100° verträgt, während es beim Stehen spontan zugrunde geht. Offenbar werden durch das Kochen die Fermente zerstört, welche das Gift abbauen.

Pfeiffer hält nun aber auch diesen neuen Befunden gegenüber an seiner Ansicht fest, indem er annimmt, daß die in der Bouillon gefundenen Gifte vom Typhus-B. und Cholera-V. nicht sezerniert werden, sondern erst beim autolytischen Zerfall der Bakterien in Lösung gehen. Nur beim Dysenterie-B. gibt Pfeiffer nach seinen Untersuchungen mit Ungermann die Existenz eines echten Toxins neben den Endotoxinen zu [50].

Es ist sehr schwer, eine Entscheidung zwischen diesen beiden Meinungen herbeizuführen, da der Begriff der Sekretion bei einer so einfach gebauten Zelle, wie es das Bakterium ist, nicht scharf zu definieren und jedenfalls nicht experimentell zu prüfen ist. Es muß sich ja auch bei den echten Toxinen schon auf Grund ihrer Spezifität um Moleküle handeln, die sich in irgendeiner Weise aus dem Verband des großen Protoplasmamoleküls losgelöst haben, und es ist sehr schwer zu sagen, ob dieser während des Lebens stattfindende Prozeß von den nach dem Tode einsetzenden autolytischen Vorgängen so grundsätzlich verschieden ist. Es kann kaum einem Zweifel unterliegen, daß auch bei den echten Toxinbildnern die Giftbildung nach dem Tode der Bakterien fortdauert; denn beim Diphtherie-B. erreicht die Giftproduktion erst im Beginn der 3. Woche ihren Höhepunkt, also zu einer Zeit, in der

sicherlich der größte Teil der Keime abgestorben ist. Andererseits ist sehr schwer auszuschließen, daß nicht auch beim Typhus-B. im lebenden Zustand gewisse Teile seiner Leibessubstanz in Lösung gehen. Immerhin besteht doch — wenn wir nur die Verhältnisse in der künstlichen Kultur berücksichtigen — zwischen Toxinbildnern und Endotoxinbildnern ein großer quantitativer Unterschied, indem erstere im lebenden Zustand ihr Gift sehr leicht und in großen Mengen abgeben, während die Endotoxinbildner das Gift festhalten und offenbar erst im Organismus in Freiheit setzen. Wie sich allerdings die Giftbildung beim Wachstum der Typhus-, Cholera- und Dysenteriebazillen im Tierkörper verhält, wird uns noch weiter beschäftigen.

Eine sicherere Grundlage für die Systematik der Toxine bietet die Art ihrer Einwirkung auf den Tierkörper, oder — was dasselbe ist — dessen Reaktion auf die Einführung der Gifte. Auch hier hat R. Pfeiffer die grundlegenden Anschauungen entwickelt. Während es sehr leicht gelingt, gegen die echten Toxine spezifische Antitoxine zu gewinnen, konnte Pfeiffer mit seinen bakteriziden Immunseren gegen den Typhus-B. und den Cholera-V. keine oder nur ganz unbedeutende Schutzwirkungen gegen die in den toten Bazillenleibern enthaltene giftige Substanz erzielen. Pfeiffer schloß daraus, daß die Erzeugung von echten Antitoxinen gegen die Endotoxine nicht möglich sei, und betrachtete diese Eigenschaft als ein weiteres wichtiges Kriterium zur Unterscheidung beider Klassen von Giften.

Trotz dieser negativen Ergebnisse gaben Besredka und Mac Fadyen die Versuche, Antitoxine zu gewinnen, nicht auf. Sie suchten zunächst — mit verschiedenen Methoden — durch möglichst gute Aufschließung der Bakterienleibessubstanz die Endotoxine in reinerer Form zu gewinnen, und immunisierten damit größere Tiere. Es gelang ihnen auf diese Weise in der Tat Sera zu erhalten, welche gegen die Endotoxine einen nicht unbedeutenden Schutzwert aufwiesen. Auch die von Kraus [51] und seinen Mitarbeitern gefundenen Bouillongifte der Typhus-B., Cholera-V. und Dysenterie-B. waren imstande, antitoxische Sera zu erzeugen. Damit schien erwiesen, daß auch die Antitoxinbildung nicht geeignet ist, um Toxine und Endotoxine zu unterscheiden, womit natürlich die Endotoxintheorie ihrer wesentlichsten Stütze beraubt wäre.

Pfeiffer und Bessau [52] haben nun die antiendotoxischen Sera von Besredka und Mac Fadyen geprüft und ihren nicht unerheblichen Schutzwert vollkommen bestätigt. Trotzdem glaubt Pfeiffer annehmen zu müssen, daß die Antiendotoxine keine echten Antitoxine seien. Zunächst erhielt er nämlich ganz ähnliche Wirkungen mit den gewöhnlichen bakteriziden Seren, sodann aber folgten die Antiendotoxine nicht dem Gesetz der Multipla, welches die Reaktionen zwischen echten Toxinen und Antitoxinen beherrscht, sondern versagten, sobald die Menge der giftigen abgetöteten Bakterienleiber eine gewisse Grenze überschritt. Diese Tatsachen deutet nun Pfeiffer auf folgende Weise: Die Endotoxine sind nichts anderes als die giftigen Leibessubstanzen der Bakterien. Die bakteriziden Sera führen im ersten Stadium ihrer Wirkung eine Auflösung der Bakterienzelle herbei und bringen dadurch die Gifte in Lösung, sodann aber bauen sie durch ihre fermentative Tätigkeit die Endotoxine zu ungiftigen Spaltprodukten ab und wirken antitoxisch. Daß sie großen Bakterienmengen gegenüber versagen, hat seinen Grund darin, daß die zu ihrer Entgiftung notwendigen Kom-

plementmengen nicht vorhanden sind. Die nicht unerhebliche Resistenzerhöhung gegen die giftigen Wirkungen der toten Bakterien, die Pfeiffer und Isaeff [53] nach intraperitonealer Einspritzung von Kochsalzlösung, Bouillon und anderen reizenden Flüssigkeiten beobachteten, führt Pfeiffer auf den durch diesen Eingriff bewirkten Zustrom von Komplement in die Bauchhöhle zurück, wodurch die antiendotoxische Wirkung der Bakteriolysine bedeutend verstärkt wird.

Was diesen letzten Punkt betrifft, so muß man allerdings auch daran denken, daß durch die von Pfeiffer und Isaeff angewandten Mittel nicht nur eine lokale Vermehrung des Komplements, sondern gleichzeitig eine starke Leukozytenansammlung herbeigeführt wird, und daß gerade den Leukozyten nach den Untersuchungen von Friedberger und Scymanowsky [54] sowie von Massone [55] starke antiendotoxische Wirkungen zukommen. Auch das Versagen des Gesetzes der Multipla bei den Antiendotoxinen ließe sich erklären, wenn wir annehmen, daß die Bakterien außer echten, durch Antitoxin neutralisierbaren Toxinen noch Gifte enthalten, die vom Antitoxin nicht beeinflußt werden. Die Untersuchungen von Kolle, Heller und Mestral [56] über die Gifte des Dysenteriebazillus scheinen diese Annahme sogar zu stützen. Die löslichen Gifte des Shigaschen Dysenterie-B. werden nämlich nach dem Gesetz der Multipla von Antitoxin neutralisiert, während die Bazillenleiber durch das antitoxische Serum gar nicht entgiftet werden. Kolle nimmt daher beim Dysenterie-B. ein lösliches echtes Toxin und daneben ein durch Antitoxin nicht beeinflußbares, in der Zelle enthaltenes Endotoxin an. Zu dem gleichen Resultat kamen Pfeiffer und Ungermann. Ob sich aber wirklich beide Gifte so scharf trennen lassen, ist nach Versuchen von Selter [57] wieder zweifelhaft geworden, der antitoxisches Dysenterieserum mit abgetöteten Dysenteriebazillen digerierte und dabei beobachtete, daß diese, ohne selbst entgiftet zu werden, doch das Antitoxin absorbierten. Es muß demnach — in der Sprache der Ehrlichschen Seitenkettentheorie — eine Rezeptorengemeinschaft zwischen den Leibessubstanzen der Dysenteriebazillen und dem Toxin bestehen.

Eine scharfe Abgrenzung der Toxine gegen die Endotoxine ist also zurzeit schwierig. Sicher ist aber jedenfalls, daß in den Bakterienleibern Giftstoffe enthalten sind, die durch die Immunsera nur schwer oder gar nicht neutralisiert werden können.

Gerade über diese Gifte hat sich nun in den letzten Jahren eine Anschauung entwickelt, die insofern von der Endotoxinlehre abweicht, als sie die Existenz präformierter Gifte in den Bakterien überhaupt leugnet, vielmehr alle Giftwirkungen durch eine Einwirkung des Blutserums oder der Gewebssäfte auf die Bakterien erst entstehen läßt. Diese Auffassung geht von den Erscheinungen der Überempfindlichkeit oder — wie jetzt meist gesagt wird — Anaphylaxie aus, die zwar erst später im Zusammenhang behandelt werden sollen, hier aber, soweit sie für das Infektionsproblem Bedeutung haben, kurz besprochen werden müssen. Spritzen wir einem Tier irgendein artfremdes Eiweiß ein — mag dies nun aus dem Tier-, Pflanzen- oder Bakterienreich stammen, mag es in gelöster Form oder als Zellbestandteil in Anwendung kommen, so wird das Tier überempfindlich, d. h. der an sich völlig ungiftige Eiweißkörper vermag beim vorbehandelten Tier schon in den kleinsten Mengen tödliche Vergiftungen hervorzurufen. Wie wir später sehen werden, ruft die Injektion von artfremdem Eiweiß

die Bildung von Antikörpern hervor, die beim Zusammentreffen mit dem entsprechenden Eiweißkörper im tierischen Organismus die schweren Krankheitserscheinungen hervorrufen. Nach der verbreitetsten Anschauung vermögen die Antikörper unter Mitwirkung des Komplements das artfremde Eiweiß zu spalten, wobei hochtoxische Zwischenprodukte entstehen.

Nun gilt dies zunächst nur für Tiere, die schon einmal mit dem Eiweiß vorbehandelt waren, und es könnte deshalb scheinen, als ob die Überempfindlichkeit bei dem gewöhnlichen Ablauf einer Infektion keine Rolle spielen dürfte. Tatsächlich werden aber bei den meisten Infektionskrankheiten die Erreger noch im Organismus sein, wenn die Antikörper im Blut auftreten, und es sind dann die Verhältnisse, die zur Giftbildung führen, gegeben. Die Überlegung führte v. Pirquet und Schick zu einer ganz neuen Auffassung der Inkubationszeit. Diese entspricht nicht, wie bis dahin meist angenommen, der Zeit, die zur Vermehrung der Krankheitserreger erforderlich ist, sondern dem Latenzstadium, das der Antikörperbildung vorausgeht. Erst nach dem Auftreten der Antikörper im Blut können die Bakterien, die bis dahin unschädliche Parasiten waren, infolge der eintretenden Überempfindlichkeit des Organismus pathogene Wirkungen hervorbringen. v. Pirquet und Schick verweisen dabei auf das von ihnen studierte Beispiel der Serumkrankheit, die bei der ersten Injektion ebenfalls nicht sofort auftritt, sondern erst nach 10—13 Tagen, also zu einer Zeit, in der der Eintritt der Antikörperbildung zu erwarten ist, und die in ihrem ganzen Verlauf (Fieber, Drüsenschwellungen, Exantheme) völlig das Bild einer Infektionskrankheit bietet.

Die neuere Entwicklung der Lehre von der Überempfindlichkeit hat gestattet, das Band zwischen Anaphylaxie und Infektionskrankheit noch enger zu knüpfen. Ist zum Zustandekommen der Überempfindlichkeit wirklich die Beteiligung des Komplements notwendig, wie dies nach den Versuchen von Friedemann, Sleeswyk, Friedberger und Hartoch, Friedberger sehr wahrscheinlich ist, so sind die anaphylaktischen Antikörper Stoffe vom Ambozeptortypus und stehen daher in naher Beziehung zu den Alexinen, die ja ebenfalls aus Ambozeptor und Komplement zusammengesetzt sind. Es ist daher nicht unwahrscheinlich, daß bei ihrer Einwirkung auf die Bakterien dasselbe Gift entsteht, das bei anaphylaktischen Prozessen gebildet und als „Anaphylaxiegift" oder von Friedberger als „Anaphylatoxin" bezeichnet wird. Diese Anschauung wird in ihrer extremsten Form von Friedberger vertreten und gipfelt in den folgenden beiden Sätzen, die für die Auffassung der Infektionskrankheiten von größter Bedeutung sind:

1. Alle Giftwirkungen, die von Bakterien ausgehen, sind auf das Anaphylatoxin zurückzuführen, das durch die Einwirkung des normalen Ambozeptors und des Komplements auf die Bakterien entsteht.

2. Das Anaphylatoxin ist stets das gleiche, aus welcher Bakterienart es auch entsteht, und ist mit dem aus ungiftigem Eiweiß gebildeten Anaphylatoxin identisch.

Die erste Behauptung bedarf sicherlich einer Einschränkung. Wir haben keinen Grund, von der Anschauung abzugehen, daß die echten Toxine wirklich präformierte Gifte sind; denn wir sind in der Lage, sie nicht nur im Tierkörper, sondern auch im Reagenzglas auf isolierte Zellen in Abwesenheit des Komplements zu prüfen. Wie wir später sehen werden, haben

viele Bakteriengifte, wie das Tetanusgift, das Staphylokokkengift u. a. die Fähigkeit, rote Blutkörperchen aufzulösen, ohne daß dabei Blutserum (Komplement) zugegen zu sein braucht. Das Anaphylatoxin kann daher nur an die Stelle dessen treten, was R. Pfeiffer als Endotoxin bezeichnet hatte. In der Tat haben beide Anschauungen viele Berührungspunkte; denn nach der Pfeifferschen Ansicht kann ja das Endotoxin erst nach der aufschließenden Aktion der Alexine in Wirkung treten; es käme daher darauf an, zu beweisen, daß diese Gifte nicht präformiert sind, sondern erst durch die Alexine entstehen. Das ist nun auf direktem Wege sehr schwierig. Friedberger hat zwar zusammen mit seinen Schülern aus allen Bakterienarten, die er untersuchte, durch Einwirkung von frischem Meerschweinserum giftige Lösungen erhalten, aber das gleiche Resultat würde auch ein Anhänger der Endotoxintheorie erwarten.

Nur die Darstellung des Anaphylaxiegiftes aus ungiftigem Eiweiß [Blutkörperchen (Friedemann), Serumeiweiß (Friedberger)] macht es wahrscheinlich, daß auch bei den Bakterien das Gift durch eine chemische Einwirkung der Alexine entsteht [58].

Die neuesten Arbeiten auf dem Gebiet der Bakterienanaphylaxie lassen es allerdings sehr zweifelhaft erscheinen, ob die Friedbergerschen Anaphylatoxinversuche mit der Endotoxinlehre und der Überempfindlichkeit in so nahem Zusammenhang standen, wie es Friedberger vermutet. Zunächst zeigten Neufeld und Dold [59], daß gerade unter Bedingungen, unter denen eine kräftige Bakteriolyse einsetzt, die Anaphylatoxinbildung ausbleibt. Wenn es beim Choleravibrio unter der Einwirkung des Meerschweinserums zur Bildung deutlicher Granula gekommen war, konnten keine Giftwirkungen erzielt werden. Sodann aber ging aus den dem Friedbergerschen Laboratorium entstammenden Arbeiten nicht eine so deutliche Beteiligung des Ambozeptors an der Giftbildung hervor, wie es nach der Theorie der Überempfindlichkeit zu erwarten wäre. Bei einigen Bakterienarten wurde zwar eine Verstärkung der Giftbildung durch Zusatz vom spezifischen Ambozeptor beobachtet, in anderen Fällen hingegen erwies sich der Ambozeptor als überflüssig oder sogar als schädlich (Moreschi und Vallardi [60]). Für eine Beteiligung des Normalambozeptors an der Anaphylatoxinbildung sprechen auch nicht gerade die Versuche dieser Autoren, in denen es ihnen gelang, durch Absorption mit Typhusbazillen in der Kälte aus Meerschweinserum die Normalambozeptoren zu entfernen, ohne daß dieses seine Fähigkeit verlor, aus Typhusbazillen Anaphylatoxin zu bilden. Dazu kommt, daß sich das Anaphylatoxin auch aus Bakterien mit Meerschweinserum gewinnen läßt, für die dieses nach andern Methoden keine Ambozeptoren besitzt.

Ebenso ist die Beteiligung des Komplements für die Anaphylatoxinbildung aus Bakterien nicht sicher erwiesen. Auch mit auf 56° erwärmtem, also komplementfreiem Serum lassen sich nach Dold [61], Seitz [62], Friedemann und Herzfeld [63] aus Bakterien Gifte gewinnen, die allerdings nicht akut wie das Anaphylatoxin, sondern frühestens nach 1—2 Stunden töten. Mit 5proz. inaktivem Serum erhielten Friedemann und Herzfeld aber auch akute Giftwirkungen.

Von einer Reihe von Autoren ist nun über die Anaphylatoxinbildung aus Bakterien eine Ansicht entwickelt worden, die von der Friedbergers völlig abweicht. Ritz und Sachs [64] glauben, daß das Gift nicht durch eine Einwirkung des Ambozeptors und des Komplements auf die Bakterien ent-

steht, sondern daß diese einen Stoff aus dem Serum absorbieren, nach dessen Fortfall dasselbe giftig wird. Es gelang ihnen auch, durch Schütteln mit Kaolin ein Meerschweinserum giftig zu machen, ein Resultat, das Friedberger allerdings auf das Zurückbleiben von Kaolinteilchen im Serum zurückführen will. Eine ähnliche Auffassung wie Ritz und Sachs vertritt Dörr [65], besonders auf Grund der Beobachtung, daß Blut etwa $^1/_2$ Stunde nach dem Aderlaß sehr giftig wird, diese Eigenschaft dann aber beim Stehen verliert (Moldovan [66]). Dörr denkt an physikalisch-chemische Zustandsänderungen der Kolloide des Serums, die durch die Berührung der Bakterien mit dem Serum ausgelöst werden und dieses giftig machen, ohne daß aber experimentelle Beweise für eine derartige Auffassung vorliegen.

Eine Immunisierung gegen das Anaphylatoxin ist bisher nicht gelungen, (Friedberger) und dadurch unterscheidet es sich von den Endotoxinen, die nach Besredka, R. Pfeiffer u. a. durch spezifische Sera entgiftet werden. Es geht also daraus hervor, daß bei der Einwirkung des Blutserums auf die Bakterien zwei Arten von Giften entstehen, deren eine spezifischer Natur ist und dadurch ihre Herkunft von den Bakterien beweist, während die andere unspezifische Komponente möglicherweise dem Serum entstammt, auf alle Fälle aber ein so weit abgebautes Molekül sein muß, daß ihre spezifische Herkunft nicht mehr feststellbar ist.

Immerhin müssen wir damit rechnen, daß auch dieser letztere von Friedberger als Anaphylatoxin bezeichnete Giftstoff bei der Infektion eine Rolle spielt, zumal ihm die wichtige Eigenschaft zukommt, Fieber zu erregen (Friedberger [67]).

Eingehendere Untersuchungen über die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Gifte und ihr Verhalten im Tierkörper liegen bisher nur für die echten Toxine vor. Ihre chemische Konstitution ist völlig unbekannt, doch zeigen sie viele Eigenschaften der Eiweißkörper, ohne daß deshalb ihre Zugehörigkeit zu dieser Klasse von Stoffen erwiesen wäre. So werden die meisten Toxine bei der Koagulationstemperatur des Eiweißes (56—60°) zerstört; doch kennen wir auch kochbeständige Toxine wie das von P. Th. Müller gefundene koktostabile Staphylolysin, und das von Kraus entdeckte Toxin des Vibrio Nasik. Ferner kann das Kobralysin nach Kyes und Sachs in saurer Lösung längere Zeit ohne Schädigung gekocht werden.

Gegen Licht sind die Toxine ebenfalls recht empfindlich, aber auch bei der Aufbewahrung im Dunklen pflegen sie an Wirksamkeit zu verlieren.

Die Eigenschaft, die für die Toxine im Gegensatz zu anderen Giften charakteristisch ist, besteht in ihrer Fähigkeit, spezifische Antitoxine zu erzeugen. Aus diesem Grunde gehört auch eine Reihe nichtbakterieller Gifte aus dem Tier- und Pflanzenreich zu den Toxinen. Aus dem Pflanzenreich sind besonders gut das Rizin, Abrin und Crotin untersucht, aus dem Tierreich das Schlangengift. Doch sind Toxine offenbar in beiden Klassen von Organismen recht verbreitet.

Die meisten Toxine sind nur wirksam, wenn sie nicht durch den Magen eingeführt werden, da sie von den Verdauungsfermenten rasch zerstört werden. So sind das Tetanustoxin, das Diphtherietoxin, das Schlangengift selbst bei hochempfindlichen Tieren per os ganz unschädlich. Doch kommen auch Ausnahmen vor und besonders die Gifte der Fleischvergiftungsbazillen (Paratyphus-B., Butolismus-B.) müssen ja natürlich auch vom Darmkanal aus wirken.

Da die Toxine stets auf ganz bestimmte Organe wirken, so kam Ehrlich auf den Gedanken, ihre Wirkung auch an isolierten Zellen im Reagenzglas zu studieren. Besonders geeignet erwiesen sich hierfür die roten Blutkörperchen, die durch einige Gifte (Rizin, Abrin) agglutiniert, durch andere (Tetanustoxin, Staphylotoxin) gelöst werden. Besonders das Phänomen der Hämolyse hat sich seiner augenfälligen Erscheinung wegen als sehr geeignet zum Studium der Giftwirkungen erwiesen. Wenn auch die Hämolyse wahrscheinlich bei der Giftwirkung im Tierkörper bei den meisten Bakterien keine große Rolle spielt und in allen Fällen durch ein besonderes von dem eigentlichen Bakterientoxin verschiedenes Lysin hervorgerufen wird, so hat doch das Studium vieler theoretischer Fragen durch die Reagenzglasmethode Ehrlichs eine ganz außerordentliche Förderung erfahren.

B. Die Reaktionsfähigkeit des Organismus. Giftempfindlichkeit und Giftimmunität.

Daß bei den echten Toxinbildnern die Erkrankung nicht eigentlich eine Infektion, sondern eine Intoxikation ist, hat schon Behring bewiesen, indem er zeigte, daß die natürliche Resistenz der verschiedenen Tierarten gegen die Diphtherie- und Tetanuserkrankung nicht auf einer Immunität gegen den Krankheitserreger, sondern gegen das Gift besteht. Ordnen wir nämlich die verschiedenen Tierarten nach ihrer Empfänglichkeit, so erhalten wir die gleiche Reihenfolge, ob wir die Tiere nun mit den lebenden Krankheitserregern oder den keimfreien Giften behandeln. Wie ungleich die Giftresistenz der verschiedenen Tierspezies sein kann, zeigt folgende Tabelle für das Tetanusgift, in der als Giftdosis diejenige Toxinmenge gewählt ist, die imstande ist, 1 g Pferd zu töten. Es ergeben sich dann nach Knorr [68] für die verschiedenen Tierarten die folgenden tödlichen Dosen:

1 g Meerschwein = 1
1 g Ziege . . . = 4
1 g Maus . . . = 13
1 g Kaninchen . = 2000
1 g Huhn . . . = 200000.

Hatten wir gesehen, daß die Immunität gegen den Krankheitserreger stets eine aktive sein muß, da ja die Mikroorganismen im Tierkörper an sich alle Bedingungen für die Entwicklung vorfinden, so folgt schon aus der Auffassung der Krankheit als einer pathologischen Reaktionsform des Organismus, daß dessen völlige Passivität oder Reaktionslosigkeit ihn auch gegen die Krankheit immun machen muß. Mit dieser allgemeinen Schlußfolgerung stimmen nun auch die experimentellen Feststellungen gut überein. Die Kaltblüter sind im allgemeinen gegen das Tetanusgift unempfindlich, und tatsächlich kann man bei diesen Tieren bisweilen das Gift nach der Injektion wochenlang im Blut in unveränderter Menge nachweisen, ohne daß es offenbar zu den Organen in irgendwelche Beziehungen tritt. Ähnlich verhält sich das Huhn. Im Gegensatz dazu hat Dönitz [69] gezeigt, daß bei dem so empfindlichen Meerschwein das Gift schon wenige Minuten nach der Injektion aus der Blutbahn verschwindet und offenbar in den Organen gebunden wird.

Vorbedingung der Giftwirkung ist also, daß das Gift von den



empfindlichen Organen gebunden werden kann. Diese Tatsache haben Wassermann und Takaki[70] durch sehr interessante Reagenzglasversuche noch sicherer gestellt. Wird Meerschweinchengehirn mit Tetanusgift verrieben, so läßt sich nachweisen, daß das Gift von der Gehirnsubstanz vollständig gebunden wird, während das Gehirn des unempfindlichen Huhns kein Toxin absorbiert.

Das Kaninchen, das in der Empfindlichkeit zwischen beiden steht, zeigte ein eigenartiges Verhalten. Auch bei diesem vermochte das Gewebe des Zentralnervensystems das Gift zu binden, daneben zeigten aber auch die Leber und die Milz eine ausgesprochene Giftaffinität, während diese Organe beim Meerschwein ganz unwirksam waren. Beim Kaninchen gibt es also Organe, die, ohne selbst zu erkranken, das Gift binden und es dadurch von den giftempfindlichen Organen ablenken [71].

Über die Kräfte, welche diese Verteilung der Gifte auf die einzelnen Organe regeln, hat Ehrlich[72] in seiner Abhandlung über „Konstitution, Verteilung und pharmakologische Wirkung" Betrachtungen angestellt, die sich bis in die neueste Zeit hinein als außerordentlich fruchtbar erwiesen haben. Von vornherein werden wir sagen dürfen, daß diese Kräfte physikalischer und chemischer Natur sein können. Zum großen Teil regelt die Zelle ihre Stoffaufnahme schon durch die Beschaffenheit ihrer Grenzschicht, die nur gewissen Stoffen den Durchtritt gestattet. Über die Ursachen dieser Permeabilität ist sicher noch nicht das letzte Wort gesprochen, in vielen Fällen spielt aber die Löslichkeit der Stoffe in der die Zellen umgebenden Schicht eine ausschlaggebende Rolle. Besonders bei den Elementen des Nervensystems üben die fettähnlichen Substanzen, welche diese umgeben, offenbar einen hervorragenden Einfluß auf die Stoffaufnahme aus. Konnten doch H. Meyer und Overton zeigen, daß die Wirkung der Narkotika in naher Beziehung zu ihrer Lipoidlöslichkeit steht. Es ist daher nicht unwahrscheinlich, daß auch bei andern Nervengiften ihre Löslichkeit in den Lipoidsubstanzen des Nervengewebes eine Rolle spielt. Nach Ehrlich wird die Verteilung der Alkaloide im Organismus durch deren Löslichkeit bestimmt, da es außerordentlich leicht gelingt, den vergifteten Organen die Alkaloide durch geeignete Lösungsmittel zu entziehen, was unmöglich wäre, wenn die Gifte in der Zelle chemisch fest gebunden wären. Auch unter den Toxinen haben die speziellen Nervengifte eine ganz besondere Lösungsaffinität zu den Lipoiden, unter denen anscheinend die Protagone in erster Linie in Betracht kommen. Diese Gifte, zu denen nach Landsteiner und Botteri[73], das Tetanusgift, nach Kempner und Schepilewsky[74] auch das Butolismusgift gehört, werden daher auch als lipotrope Toxine bezeichnet.

Neben der Löslichkeit sind aber auch chemische Affinitäten an der Stoffaufnahme durch die Zelle und zwar wahrscheinlich in noch wichtigerem Maße beteiligt. Die lebhaften Stoffwechselvorgänge der Zelle, die die Grundlage alles Lebens bilden, erfordern die Annahme eines außerordentlich reaktionsfähigen Protoplasmamoleküls, das aus dem Blut und der Gewebsflüssigkeit die Stoffe, zu denen es Affinitäten besitzt, an sich reißt. Auf diese Weise werden offenbar der Zelle die wichtigsten Nahrungsstoffe zugeführt, aber auch die Toxine werden nach Ehrlichs Ansicht von der Zelle chemisch fest gebunden, denn es gelingt nicht, wie bei den Alkoloiden den vergifteten Zellen die Toxine wieder zu entreißen.

Ein durchgreifender Unterschied zwischen der Art der Bindung bei den Toxinen und den chemischen Giften im allgemeinen scheint allerdings nicht zu bestehen. Denn auch unter den letzteren kennen wir solche, deren Wirkung offenbar auf einer chemischen Reaktion mit dem Protoplasma beruht. In der neuesten Zeit haben gerade die Untersuchungen über die Gewöhnung der Trypanosomen an Anilinfarben und Arsenpräparate Ehrlich zu der Ansicht geführt, daß auch diese Stoffe von dem Protoplasmamolekül der Trypanosomenzelle durch ganz spezifische chemische Affinitäten gebunden werden.

Während früher allgemein angenommen wurde, das die Toxine den giftempfindlichen Organen auf dem Wege der Blutbahn zugeführt wurden, hat diese Anschauung für die Nervengifte eine Änderung erfahren. Den Anstoß zu diesem Umschwung gaben die Beobachtungen über die experimentelle Tetanuserkrankung. Diese beginnt nämlich stets in der Extremität, in die das Gift injiziert wurde, in Form einer tonischen Muskelkontraktur, die sich allmählich auf die benachbarten Körperteile und schließlich auf den gesamten Organismus erstreckt. Die einfachste Erklärung, daß das Gift direkt auf die Muskeln der vergifteten Extremität wirke, wurde von allen älteren Beobachtern abgelehnt (Goldscheider, Courmont und Doyon, Gumprecht u. a. [75]). Es blieb also nur noch die Möglichkeit, daß das Gift im Nerven zu den Zentralorganen wandert und sich auch dort in der Nervensubstanz weiter verbreitet. Diese Anschauung haben nun H. Meyer und Ransom [76] geprüft und sie bringen dafür folgende experimentelle Beweise:

1. Nach subkutaner Impfung mit Tetanusgift läßt sich das Gift im Nerven nachweisen,
2. die gefährdeten Rückenmarkszentren können durch Sperrung des zuführenden Nerven mit Antitoxin vor dem Tetanusgift geschützt werden,
3. das Aufwärtssteigen des Giftes im Rückenmark wird durch Durchschneidung des Rückenmarks gehemmt.

Die aus diesen Versuchen hervorgehende Wanderung des Tetanusgiftes im Nerven wird von Zupnik [77] bestritten.

Zupnik geht von der Beobachtung aus, daß im Gegensatz zum experimentellen Tetanus der traumatische Wundstarrkrampf des Menschen meistens keinen aszendierenden Charakter trägt, sondern als Trismus beginnt, dem absteigend die tonischen Krämpfe der übrigen Körpermuskulatur folgen. Zupnik konnte nun auch im Tierversuch denselben deszendierenden Typus erzeugen, wenn er bei der Giftinjektion jede Berührung des Toxins mit dem Muskel sorgfältig vermied. Zupnik nimmt daher im Gegensatz zu der herrschenden Meinung an, daß der lokale Tetanus durch eine direkte Einwirkung des Giftes auf den Muskel entsteht und daß die Vergiftung auch ohne Vermittlung des Nerven von Muskel zu Muskel sich fortpflanzt. Einen Gifttransport im Nerven leugnet er völlig.

Die Beobachtungen Zupniks sind gewiß beachtenswert. Bevor aber die ganz klaren Versuche von H. Meyer und Ransom nicht als unrichtig erwiesen sind, liegt kein Grund vor, die von ihnen vertretene Anschauung aufzugeben.

Der Transport des Giftes im Nerven soll nach H. Meyer [78] auch bei den Toxinwirkungen des Diphtheriegiftes eine Rolle spielen. Di Vestea und Zagari [79] hatten schon früher für das Lyssavirus die Wanderung im Nerven wahrscheinlich gemacht.

Dieser Vorgang soll nun nach H. Meyer und Ransom auch die Erklärung für die Inkubationszeit der Toxine geben. Um diese Ansicht zu stützen, führen Meyer und Ransom die Tatsache an, daß die Inkubationszeit um so länger ist, je weiter der Weg, den das Gift zurückzulegen hat. Die Inkubationszeit wächst nämlich mit der Größe der Tiere, wie das aus folgender Tabelle hervorgeht:

Maus	8—12	Stunden
Meerschwein	13—18	„
Kaninchen	18—36	„
Katze	28—70	„
Hund	36—48	„
Mensch	4	Tage
Esel	4	„
Pferd	5	„

Tatsächlich konnten Meyer und Ransom auch eine ganz wesentliche Abkürzung der Inkubationszeit erzielen, wenn sie das Gift direkt in das Zentralnervensystem injizierten. Trotzdem kann diese Erklärung keine allgemeine Gültigkeit beanspruchen, da eben die Wanderung im Nerven für viele Toxine gar nicht in Frage kommt. Ja sogar bei der Einwirkung der Gifte auf Blutkörperchen in vitro kommt das Phänomen der Inkubationszeit zur Beobachtung.

Sicher vollziehen sich zwischen Giftbindung und Giftwirkung Vorgänge, die sich unserer Kenntnis so lange entziehen müssen, als wir über deren Ursachen keine gesicherten Kenntnisse besitzen.

Da die Toxine in so außerordentlich geringen Mengen wirken, so ist ihre Aktion vielfach mit derjenigen der Fermente verglichen worden, die ja, ohne selbst verbraucht zu werden, chemische Reaktionen katalytisch zu beeinflussen vermögen. Zur Stütze dieser Ansicht ist auch die für die Fermente charakteristische Thermolabilität der Toxine angeführt worden. Diese Ansicht ist ebenso schwer zu beweisen wie zu widerlegen. Viel wichtiger scheint es mir festzustellen, welche Rolle denn den Zellen des Organismus bei der Giftbildung zufällt. Ist es vielleicht ihre Reaktion mit dem Toxin, die dieses erst zu einem Gift macht, und wird vielleicht die Inkubationszeit durch solche Vorgänge ausgefüllt? Nachdem wir aus den Erscheinungen der Überempfindlichkeit gelernt haben, wie Gifte aus einer Reaktion des Organismus mit einem primär ungiftigen Substrat entstehen können, muß mit einer derartigen Vorstellung gerechnet werden.

Sicher ist aber jedenfalls, daß nicht nur für die Giftbindung, sondern auch für die Wirkung eine Reaktionsfähigkeit des Zellprotoplasmas mit dem Toxin vorausgesetzt werden muß.

Über die Reaktionsfähigkeit gegenüber den Endotoxinen und dem Anaphylatoxin sind unsere Kenntnisse lückenhafter. Gegen die sogenannte Endotoxinvergiftung scheinen alle Tiere ziemlich gleichmäßig empfindlich zu sein; dagegen ist für das von Friedberger im Reagenzglas hergestellte „Anaphylatoxin" das Meerschwein offenbar ein ganz besonders empfindliches Reagens. Gegen dieses Gift schützt sich der Organismus übrigens durch eine aktive Reaktion; denn gegen das Anaphylaxiegift (Endotoxin?) sind nach den Untersuchungen von Friedberger und Scymanowski sowie von Massone [80] die Leukozyten eine wirksame Waffe.

III. Schwankungen der natürlichen Resistenz.

Aus dem über die natürlichen Schutzkräfte des Organismus Gesagten geht hervor, daß die Resistenz oder — was auf dasselbe herauskommt — die Disposition, die ein Individuum in einem gegebenen Moment gegenüber einer Infektion besitzt, von der Fähigkeit abhängt, die Schutzkräfte in Tätigkeit treten zu lassen. Dieser Zustand ist nun nicht konstant, sondern gewissen Schwankungen unterworfen, die in der zeitlich wechselnden Empfänglichkeit gegenüber Infektionen zum Ausdruck kommen. Eine besondere Stellung nimmt jene Steigerung der Widerstandsfähigkeit ein, die durch Überstehen einer Krankheit erworben wird und in spezifischer Weise auch nur dieser Erkrankung gegenüber zum Ausdruck kommt. Sie wird in dem folgenden Kapitel über erworbene Immunität behandelt werden.

Dieser stehen Schwankungen der Disposition gegenüber, die meist die verschiedensten Krankheiten betreffen. Es fallen hierunter alle jene Momente, die durch die Lebensweise im allgemeinen, die Ernährung, Klima usw. bedingt sind, also gerade jene Dinge, die Gegenstand der hygienischen Forschung sind. Daneben kann auch durch allerhand experimentelle Eingriffe die natürliche Widerstandsfähigkeit verändert werden.

Die Änderungen können in einer Herabsetzung wie in einer Steigerung der Resistenz bestehen. Im ersteren Sinne wirken alle jene Faktoren, die auch dem Laien als gesundheitsschädlich bekannt sind, also Erkältung, schlechte Ernährung, übermäßige Ermüdung, andauernde seelische Depressionen, Gifte. So sicher jedoch die Schädlichkeit dieser Einwirkungen ist, so wenig sind exakte experimentelle Feststellungen darüber bekannt. Es ist eben außerordentlich schwierig, das am Menschen Beobachtete am Tier zu reproduzieren.

Ein Beispiel dafür liefert die Erkältung. Gerade die typischen Erkältungskrankheiten, wie die Pneumonie, die Bronchitis, die verschiedenen Formen des Rheumatismus können bei Tieren nicht erzeugt werden. Dazu kommt, daß wir ja gar nicht wissen, was physiologisch eigentlich die Erkältung ist. Sicher ist sie nicht identisch mit Abkühlung und diese ist doch bisher einzig und allein als Erkältungsursache im Tierversuch angewandt worden. Ich begnüge mich daher anzuführen, daß durch Abkühlung der Tiere nach Versuchen, die besonders Lode [81] angestellt hat, eine Herabsetzung der Resistenz gegenüber einzelnen Infektionen erzielt worden ist.

Daß Hunger beim Menschen die Widerstandsfähigkeit herabsetzen kann, ist durch Virchows klassische Arbeit über den Flecktyphus erwiesen. Auch für die Tuberkulose kann es wohl kaum einem Zweifel unterliegen, daß schlechte Ernährung den Ausbruch der Krankheit begünstigt, wenn auch vielleicht ein exakter statistischer Beweis dafür schwer zu erbringen ist. Auch hier hat die experimentelle Forschung wenig Aufklärung gebracht. Die Angaben von Canalis und Mopurgo, daß Tauben durch Hungern ihre Resistenz gegen den Milzbrandbazillus verlieren, hat einer Kritik nicht standgehalten (Baumgarten). Die Gründe liegen auch hier auf der Hand. Eine kurz dauernde Hungerperiode, wie sie im Tierversuch angewandt wird, ist nicht gleichbedeutend mit chronischer Inanition. Sodann aber wird sehr viel von der Wahl des Krankheitserregers abhängen. Weder bei absoluter Immunität, noch bei größter Empfänglichkeit werden

die geprüften Faktoren einen Ausschlag geben. Man wird eben Keime wählen müssen, für die das untersuchte Tier eine mittlere Disposition besitzt. Dann ist es aber wieder sehr schwer zu sagen, ob der Ausfall des Versuchs wirklich durch den Hungerzustand beeinflußt wurde, und man müßte über Beobachtungsreihen verfügen, wie sie wohl das Studium menschlicher Epidemien, nicht aber das Laboratoriumsexperiment liefern kann. Dazu kommt noch, daß die Herabsetzung der natürlichen Empfänglichkeit häufig gerade jene Einrichtungen treffen wird, die bei der natürlichen Infektion, nicht aber bei der künstlichen Injektion des Krankheitserregers eine Rolle spielen; — besonders die Vorgänge an der Eintrittspforte des Parasiten.

Noch weniger ist der Einfluß der Qualität der Nahrung auf die Infektion studiert. Hier steht uns nur eine allerdings recht sicher gestellte Beobachtung aus der menschlichen Pathologie zur Verfügung, nämlich die geringere Widerstandsfähigkeit der künstlich genährten Kinder gegenüber den Brustkindern. Ob hier der veränderte Bakteriennährboden im Darm eine Rolle spielt, ist nicht bekannt. Beachtenswert ist die Feststellung Moros, daß Brustkinder mehr Alexine in ihrem Blutserum besitzen als Flaschenkinder.

Am ehesten wäre noch für den Einfluß der Gifte auf die Infektion eine experimentelle Klärung zu erwarten. Mattei fand nach Einwirkung gewerblicher Gase (CO, CO_2, SH_2, CS_2) Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit gegenüber den verschiedensten Krankheitserregern. Minderung der Resistenz gegenüber experimentellen Infektionen durch Verabreichung von Alkohol wurde von zahlreichen Autoren beobachtet. Eine Übertragung dieser Resultate auf den Menschen ist aber nur möglich, wenn nicht Alkoholdosen in Anwendung kommen, die bei weitem das überschreiten, was der Mensch an Alkohol konsumieren kann. Diesem Gesichtspunkt trug vor allem Laitinen Rechnung. Er glaubt, durch minimale Alkoholmengen eine Herabsetzung der Resistenz der Meerschweinchen gegenüber dem Diphtheriegift erzielt zu haben. Die Unterschiede gegenüber den Kontrollen sind aber so geringfügig, daß den Versuchen ein entscheidender Wert kaum beizumessen ist.

Zahlreich sind auch die Untersuchungen über den Einfluß der genannten Faktoren auf Alexingehalt des Bluts, Leukozytenbeweglichkeit und Antikörperbildung. Von neueren Arbeiten wären zu erwähnen die von Friedberger, Tromsdorff, P. Th. Müller.

Etwas sicherere Kenntnisse haben wir über die Steigerung der natürlichen Widerstandsfähigkeit. Inwieweit gute klimatische Verhältnisse, kräftige Ernährung, Sport usw. dazu beitragen, läßt sich allerdings im Tierversuch nicht feststellen.

Dagegen gibt es eine Reihe von Stoffen, die Versuchstieren injiziert, deren Resistenz gegenüber vielen Krankheitserregern erhöhen. Dazu gehören vor allem entzündungserregende Substanzen, wie Bakterien im toten oder lebenden Zustand (Pfeiffer und Isaeff), wahrscheinlich auch die von Kitasato und Wassermann verwandten Extrakte aus Thymus, Sperma, Lymphdrüsen usw., ferner Aleuronat, Blutserum und im gewissen Sinne auch physiologische Kochsalzlösung. Alle diese Stoffe erzeugen bei intraperitonealer Injektion Zufluß von Alexinen und Leukozytose, schaffen also Schutzkräfte herbei. Nach Höhne [82] soll insbesondere durch Fibrinnieder-

schläge auf dem Peritoneum die Resorption verlangsamt und dadurch ein Schutz ausgeübt werden.

Im gewissen Sinne gehört hierher auch der günstige Einfluß der Bierschen Stauungshyperämie auf infektiöse Prozesse. Auch hier spielt wohl die Durchtränkung des Gewebes mit Serumstoffen und die Auswanderung von Leukozyten aus den erweiterten Gefäßen die Hauptrolle. Vielleicht könnte nach den Untersuchungen von Gruber und Futaki auch die allerdings nur für den Milzbrandbazillus beobachtete besondere Fähigkeit der Stauungslymphe, den Leukozyten ihre bakteriziden Stoffe zu entlocken, von Bedeutung sein.

Die außerordentliche umfangreiche Literatur über diese Fragen findet sich in der sehr eingehenden Darstellung von M. Hahn, Kolle-Wassermann-Handb., 2. Auflage, Bd. I, S. 999—1820. Siehe ferner Sobernheim, Krehl-Marchand, Handb., Bd. I, S. 435.

IV. Die erworbene Immunität.

Allgemeines.

Wenn eine Infektionskrankheit zur Ausheilung kommt, muß sich das Kräfteverhältnis zwischen den infektiösen oder pathogenen Eigenschaften der Bakterien und den Schutzkräften des Organismus verschoben haben. Dies könnte nun in zweierlei Weise geschehen. Es wäre denkbar, daß beim Wachstum im Organismus eine allmähliche spontane Degeneration der Mikroorganismen, kenntlich durch eine Abnahme der Virulenz und Pathogenität, eintritt. Diese Annahme ist an sich unwahrscheinlich und entspricht nicht der Erfahrung; denn wir hatten bereits gesehen, daß durch das Wachstum im Tierkörper die Virulenz der Bakterien sich gesetzmäßig erhöht, ein Ausdruck für ihre Anpassungsfähigkeit an ungünstige Lebensbedingungen im Organismus. Völlig widerlegt wird diese Ansicht aber durch die Tatsache, daß nach Abheilung der Krankheit der Körper eine erhöhte Immunität aufweist, auch wenn er mit vollvirulenten Krankheitserregern geimpft wird. Es muß also eine Erhöhung der Schutzkräfte des Organismus eingetreten sein, die so erheblich sein kann, daß eine neue Infektion auch mit den größten Bakterienmengen nicht zu erzielen ist.

Allerdings ist der Grad der erworbenen Immunität bei den einzelnen Infektionskrankheiten ein sehr verschiedener. Am ausgesprochensten und langdauerndsten scheint er bei den Kinderkrankheiten, den Pocken, dem Scharlach, den Masern zu sein, sehr bedeutend ist der Schutz bei Typhus und Cholera, während bei Streptokokken- und Pneumokokkenerkrankungen eher eine erhöhte Empfindlichkeit als eine Immunität der Krankheit zu folgen scheint. Ob bei den Protozoenerkrankungen, besonders bei der Malaria, eine echte erworbene Immunität vorkommt, ist noch nicht ganz sicher. Nach den Untersuchungen Robert Kochs auf Neu-Guinea scheinen die Eingeborenen eine solche zu besitzen.

Wie schon aus diesem ungleichen Verhalten der verschiedenen Infektionskrankheiten hervorgeht, ist die erworbene Immunität spezifisch, d. h. sie erstreckt sich stets nur auf diejenige Erkrankung, durch die sie erzeugt wurde. Es handelt sich hier um individuell erworbene Anpassungen an schädliche Reize, und wir werden im folgenden zu untersuchen haben, in



welcher Weise sich diese Anpassungsvorgänge vollziehen. Hierbei werden sich die allgemeinen Gesichtspunkte, unter denen die Anpassungserscheinungen schon im ersten Teil betrachtet wurden, als besonders wichtig erweisen. Lange bevor die analytische experimentelle Forschung diese Fragen in Angriff genommen hatte, war jedoch die Erscheinung der erworbenen Immunität der Medizin praktisch nutzbar gemacht worden und hatte zur Entdeckung der Methoden der künstlichen Immunisierung geführt, die zunächst im folgenden geschildert werden sollen.

I. Methoden der künstlichen Immunisierung.

A. Aktive Immunisierung.

Eine brauchbare Methode der künstlichen Immunisierung muß nach Möglichkeit die Gefahren vermeiden, die eine Infektionskrankheit mit sich bringt, und doch den gleichen immunisatorischen Erfolg anstreben, den das natürliche Überstehen der Krankheit herbeiführt. Sie muß also das immunisatorische Prinzip herausschälen und das pathogene zurückzudrängen suchen. Dabei wird es von großer Wichtigkeit sein, ob die Gefahr, die dem Organismus von dem Krankheitserreger droht, hauptsächlich von dessen Vermehrung im Körper oder von seinen Giften herrührt. Bei einem septikämischen Keim werden wir eine antiinfektiöse Immunität anstreben, d. h. eine solche, die den Krankheitserreger selbst vernichtet oder doch seine Vermehrung unmöglich macht, bei einem vorwiegend toxischen, aber wenig infektiösen Keim hingegen kann es genügen, die Gifte unschädlich zu machen, also eine antitoxische Immunität herbeizuführen.

Um eine antiinfektiöse Immunität zu erzielen, müssen die Krankheitserreger selbst oder doch ihre Leibesbestandteile in den Körper eingeführt werden. Den Anstoß zu derartigen Versuchen gab die Beobachtung, daß auch nach ganz leichten Erkrankungen eine Immunität zurückbleibt, die sich durch Stärke und Dauer nicht von derjenigen nach schweren Krankheiten unterscheidet. Diese Erscheinung, die heute besonders infolge der systematischen bakteriologischen Durchforschung der Typhusepidemien die Aufmerksamkeit erregt hat, muß bei Pockenepidemien schon seit sehr langer Zeit bekannt gewesen sein, und sie führte zu Versuchen, auf künstlichem Wege milde verlaufende Infektionen herbeizuführen, um so in ungefährlicher Weise gegen eine spätere Erkrankung zu schützen. Zu diesem Zweck müssen natürlich die lebenden Krankheitserreger in den Organismus eingeführt werden, und um dies auf weniger gefährliche Weise zu erreichen, sind folgende Methoden anwendbar:

1. Einimpfung vollvirulenter Krankheitserreger
   a) in untertödlichen Mengen,
   b) an Körperstellen, die der Infektion ungünstig sind;
2. Einimpfung von Krankheitserregern, deren Virulenz künstlich abgeschwächt ist:
   a) außerhalb des Tierkörpers durch chemische oder physikalische Einwirkung,
   b) durch Wachstum in einer anderen Tierspezies;
3. durch Einimpfung einer verwandten Parasitenart, die für die zu immunisierende Tierspezies nicht pathogen ist.



Die Einimpfung vollvirulenter lebender Bakterien in untertödlichen Mengen kann natürlich nur bei den Bakterienarten in Frage kommen, bei denen eine tödliche Dosis existiert, und das sind hauptsächlich die Halbparasiten. Bei den Septikämieerregern hingegen würde die Einimpfung auch der kleinsten Bakterienmenge eine tödliche Infektion herbeiführen. Dagegen wissen wir bereits, daß Halbparasiten in geringeren Mengen von den natürlichen Schutzkräften des Organismus vernichtet werden; das Verfahren ist deshalb auch hauptsächlich beim Typhus- und Cholera-B. angewandt worden. Da die Krankheitserreger hierbei jedoch ziemlich rasch im Körper abgetötet werden, so ist diese Methode eigentlich identisch mit der Einspritzung toter Bakterien, deren Anwendung noch genauer besprochen wird.

Die Einimpfung der Krankheitserreger an ungeeigneten Körperstellen ist das älteste, überhaupt bekannte Immunisierungsverfahren. Die schon von den alten Indern geübte, nach Europa im 17. Jahrhundert eingeführte Methode der Variolation bestand in der Einimpfung des Pockenvirus in die Haut, während die Spontaninfektion von den Schleimhäuten aus erfolgt. Den Anstoß dazu hatte wohl die Beobachtung gegeben, daß Krankheiten, die durch eine zufällige Hautinfektion herbeigeführt wurden, einen milderen Verlauf nahmen als gewöhnliche Pockenerkrankungen. In der Tat weisen die Erkrankungen, die nach der Variolation auftreten, nur eine Mortalität von 10—15 Proz. gegenüber den 60—70 Proz. der spontanen Pockenerkrankung [83] auf. Das ist immer noch eine recht hohe Sterbeziffer, aber da in früherer Zeit doch jeder damit rechnen mußte, an Pocken zu erkranken, so war die Variolation allgemein geübt.

Auf einem ähnlichen Prinzip beruht die Willemssche Schutzimpfung gegen die Lungenseuche der Rinder. Das infektiöse Pleuraexsudat wird hier in die Schwanzwurzel eingeimpft, wo es im günstigen Falle nur eine lokale Erkrankung hervorruft, nach deren Abheilung die Tiere immun sind

Schließlich können wir auch die Schutzimpfung gegen Typhus und Cholera, sofern sie mit lebenden Keimen ausgeführt wird, hierher rechnen. Denn auch diese Mikroben sind ungefährlich, wenn wir sie unter die Haut impfen, wo sie von den Körpersäften abgetötet werden, während sie vom Darm aus in den gleichen Mengen infektiös sind.

Die Einimpfung vollvirulenter lebender Bakterien ist stets mit Gefahr verbunden. Denn erstens ist man niemals sicher, daß nicht doch eine tödliche Infektion erfolgt, und dann bilden die geimpften Individuen Herde, von denen aus sich die Infektion weiter verbreiten kann.

Die erstere Gefahr wird wesentlich verringert durch die Einimpfung künstlich in ihrer Virulenz abgeschwächter Krankheitserreger. Das Prinzip der Virulenzabschwächung klar erkannt und systematisch durchgeführt zu haben, ist das Verdienst Pasteurs, wenn er auch dabei auf der Jennerschen Schutzimpfung fußte. Mit den Arbeiten Pasteurs beginnt die Immunitätslehre eine eigene Wissenschaft zu werden.

Den Ausgang bildete eine zufällige Beobachtung. Pasteur impfte Hühner mit älteren Bouillonkulturen des von ihm zuerst gezüchteten Hühnercholerabazillus, ohne daß die Tiere wie sonst starben. Als nun später dieselben Hühner einer Impfung mit frischen vollvirulenten Kulturen unterzogen wurden, erwiesen sie sich als immun. Durch die experimentelle Analyse dieser Erscheinung konnte Pasteur feststellen, daß die Hühner-

cholerabazillen beim Stehen durch den Sauerstoff der Luft abgeschwächt werden, und darauf gründete er ein Verfahren, um nun künstlich einen Impfstoff gegen die Hühnercholera darzustellen. Durch verschieden lange Aufbewahrung der Bouillonkulturen bei Luftzutritt läßt sich die Virulenz schrittweise verringern und man gelangt so zu Vakzins von verschiedener Wirksamkeit. Allerdings ist es recht schwierig, gerade den Zeitpunkt zu wählen, in dem die Infektiosität vernichtet, die immunisatorische Kraft aber noch erhalten ist; denn wartet man zu lange, so erlischt auch diese. Wegen dieses Übelstandes ist auch das Pasteursche Verfahren gegenwärtig verlassen und durch bessere ersetzt worden. Die Möglichkeit aber, durch chemische Mittel die Virulenz der Krankheitserreger herabzusetzen, war doch durch Pasteur erwiesen. Die Anwendung dieses Verfahrens ist allerdings eine geringe geblieben und beschränkt sich praktisch auf den Pestbazillus, bei dem man nach Hetsch [84] durch Zusatz von Alkohol zu den Bouillonkulturen ebenfalls ein brauchbares Vakzin herstellen kann.

Physikalische Methoden zur Herabsetzung der Virulenz wandte Pasteur zuerst beim Milzbrandbazillus an.

Von der — allerdings unrichtigen — Vorstellung ausgehend, daß die natürliche Immunität der Hühner gegen den Milzbrandbazillus auf deren erhöhter Körpertemperatur beruhe, züchtete Pasteur die Milzbrandbazillen längere Zeit bei 41° und beobachtete danach in der Tat eine Abnahme ihrer Infektiosität. Nach vier Wochen langer Züchtung gelangte er zu seinem Vakzin I, mit dem er Rinder mit sehr geringer Gefahr zum erstenmal impfen konnte. Sie waren dann so weit immun, daß sie eine Injektion des nur zwei Wochen bei 41° gezüchteten und deshalb virulenteren Vakzin II vertragen konnten, das ihnen in vielen Fällen bereits einen Schutz gegen natürliche Infektion verlieh.

Wenn wir auch heute in dem Sobernheimschen Verfahren der Simultanimpfung eine sicherere und gefahrlosere Methode der Immunisierung besitzen, so geht doch auch diese auf das alte Pasteursche Verfahren zurück.

Eine ebenfalls zu den physikalischen zu zählende Methode wandte Pasteur bei der Tollwut an. Das Gehirn der an Lyssa gestorbenen Hunde wird zunächst auf Kaninchen übertragen und durch fortgesetzte Kaninchenpassage ein Virus fixe erzeugt, das Kaninchen mit einer Inkubationszeit von sieben Tagen tötet. Dieses Virus ist im Gehirn der Kaninchen enthalten und Pasteur zeigte nun, daß durch Austrocknung des Gehirns eine ganz allmähliche Abschwächung seiner Virulenz erreicht werden kann. Die Impfungen werden täglich vorgenommen, und zwar wird mit dem am längsten getrockneten Rückenmark begonnen. In neuerer Zeit hat sich allerdings gezeigt, daß diese Abschwächung wahrscheinlich nicht notwendig ist, da nach den Versuchen von Högyes, Kraus, Keller und Clairmont u. a. das Virus fixe für den Menschen so unschädlich ist, daß es ohne Gefahr subkutan in unveränderter Form eingespritzt werden kann.

Auf diese Weise ist es möglich, eine viel schnellere Immunität als mit dem alten Pasteurschen Verfahren zu erzielen, was besonders bei den so gefährlichen Kopfbissen von Wichtigkeit ist. Es scheint also, als ob die Kaninchenpassage die Virulenz des Tollwutvirus für diese Tierart gesteigert, für den Menschen aber vernichtet hat, und wir hätten hier also in Wirklichkeit eine Abschwächung der Virulenz durch Tierpassage vor uns.

Auch diese Methode wurde bereits von Pasteur beim Schweinerotlauf versucht. Pasteur fand nämlich, daß die Verimpfung des Schweinerotlaufbazillus auf Kaninchen deren Virulenz für diese Tierart steigert, für Schweine aber herabsetzt, und gelangte so ebenfalls zu einem Impfstoff. In viel großartigerem Maßstabe war aber das Prinzip der Virulenzabschwächung im Tierkörper bereits 80 Jahre früher in der Jennerschen Pockenimpfung zur Ausführung gekommen.

Da zu Jenners Zeiten irgendwelche wissenschaftlichen Grundlagen für sein Verfahren nicht vorhanden waren, da die Krankheitserreger noch nicht bekannt, noch viel weniger reingezüchtet waren, so mußte er natürlich von irgendeiner Beobachtung aus dem Leben ausgehen. Da erregte nun die Tatsache seine Aufmerksamkeit, die im Volke bereits bekannt war, daß bei Pockenepidemien das Personal, das mit dem Melken der Kühe beschäftigt war, von der Krankheit verschont blieb. Jenner stellte nun fest, daß bei den Kühen eine pockenähnliche Erkrankung am Euter vorkommt, die auch auf den Menschen übertragen werden kann und dort die Bildung lokaler Pusteln hervorruft, und er nahm an, daß das Überstehen der Kuhpocken einen Impfschutz gegen die menschlichen Pocken verleiht. Da zu Jenners Zeit die Variolation noch allgemein üblich war, so konnte er diese Ansicht auch experimentell prüfen und bestätigen. Ein gewaltiger Schritt vorwärts war aber nun die Feststellung, daß auch der Inhalt der beim Menschen angegangenen Kuhpocken imstande ist, bei anderen Menschen eine lokale Pockenerkrankung und in deren Gefolge Immunität zu erzeugen. Ja es zeigte sich, daß der Impfstoff beliebig oft von Mensch zu Mensch übertragen werden kann, ohne seine Brauchbarkeit zu verlieren, und noch im Jahre 1899 war in der Wiener Findelanstalt eine Lymphe im Gebrauch, die in ununterbrochener Folge von dem alten Jennerschen Vakzin abstammte. Da die Kuhpocken eine recht seltene Erkrankung waren und nach dem Aufhören der Pockenepidemien infolge der Jennerschen Impfung überhaupt verschwanden, so ist erst infolge der Möglichkeit dieser Fortzüchtung des Impfstoffes von Mensch zu Mensch eine praktische Ausübung der Pockenimpfung durchführbar geworden.

Es ist bei dem damaligen Stande des Wissens nicht zu verwundern, daß Jenner über das seiner Methode zugrunde liegende Prinzip keine richtigen Vorstellungen hatte. Er glaubte nämlich, daß die Kuhpocken eine von den Menschenpocken ätiologisch verschiedene Krankheit seien, und wenn wir sehen, daß auch nach einer hundertjährigen Fortzüchtung des Kuhpockenvirus im menschlichen Organismus dessen Eigenschaften sich nicht ändern, daß es nie mehr imstande ist, eine richtige Pockenerkrankung hervorzurufen, so müssen wir auch nach unseren heutigen Erfahrungen gestehen, daß die Jennersche Auffassung als Hypothese durchaus wahrscheinlich war. Nach jahrelangem wissenschaftlichen Streit hat sich jedoch ihre Unrichtigkeit herausgestellt und seit den Arbeiten von L. Pfeiffer, Freyer u. a., die sich bis in die neueste Zeit erstrecken, wissen wir, daß die Kuhpocken nur eine abgeschwächte Form der menschlichen Pocken sind, indem unwiderleglich festgestellt wurde, daß durch Überimpfung von menschlichem Pockenvirus auf Rinder Kuhpocken entstehen, deren Inhalt alle Eigenschaften des Jennerschen Vakzins besitzt.

Da auch heute noch der Pockenerreger nicht sicher bekannt ist, so läßt sich nicht feststellen, was mit ihm bei der Übertragung auf das Rind vor

sich geht. Es muß aber jedenfalls eine neue Generation entstehen, die ihre Eigenschaften, nämlich ihre geringe Menschenpathogenität, absolut konstant festhält, auch wenn sie beliebig oft im Menschen fortgezüchtet wird. Es scheint sich also hier bei einer einzigen Impfung das zu vollziehen, was offenbar bei anderen Bakterienarten in großen Zeiträumen eintritt und zur Bildung neuer Bakterienvarietäten führt. So ist es ja mehr als wahrscheinlich, daß der Typus bovinus und humanus des Tuberkelbazillus nur stabilisierte Varietäten einer Grundform sind, die sich durch das Wachstum in den verschiedenen Tierorganismen differenziert hat. Die Jennersche Schutzimpfung leitet also ohne scharfe Grenze zu jenen Verfahren über, bei denen eine verwandte Bakterienart zur Immunisierung benutzt wird. Dieses Prinzip wurde von Behring in Anwendung gebracht, als er, fußend auf den Arbeiten Robert Kochs, Rinder mit menschlichen Tuberkelbazillen immunisierte, und Behring hat daher auch sein Verfahren als Jennerisierung bezeichnet. In ähnlicher Weise hat Lignières versucht, Hühner gegen die Hühnercholera mit anderen Bakterien aus der Gruppe der Septikämieerreger zu immunisieren.

Allen Verfahren, die mit lebenden Bakterien arbeiten, haftet der Nachteil an, daß sie eine Infektion erzeugen, und daß es nicht immer, wie bei den Pocken, möglich ist, die Erkrankung in den gewünschten Grenzen zu halten. Es kann auch vorkommen, daß die abgeschwächten Keime im geimpften Tier ihre Virulenz wiedererlangen und so Infektionen herbeiführen.

Wie wir sehen werden, mußte nach Pasteurs Anschauung die Virulenzabschwächung die einzige brauchbare Methode zur Herstellung eines Vakzins sein. Denn nach der später zu besprechenden „Erschöpfungstheorie" wurde die Immunität durch die Lebenstätigkeit der Bakterien erzeugt, und es mußte deshalb zur Infektion kommen, wenn überhaupt ein Impfschutz erzielt werden sollte.

Die Anschauung Pasteurs hat sich jedoch nicht als richtig erwiesen, vielmehr gelingt in vielen Fällen auch eine Immunisierung mit abgetöteten Krankheitserregern. Die Entdeckung dieser Tatsache wird gewöhnlich Toussaint zugeschrieben, der angeblich mit Blut von Milzbrandtieren, das auf 75° erhitzt worden war, Immunität erzielen konnte. Nach unseren heutigen Erfahrungen über den Milzbrand müssen wir aber annehmen, daß eine Immunisierung mit abgetöteten Bakterien hier nicht vorgelegen haben kann, da dies beim Milzbrand nicht möglich ist. Eine praktische Bedeutung erlangte die Immunisierung mit toten Bakterien jedenfalls erst, als Wright und Pfeiffer und Kolle dieselbe in großem Maßstab beim Typhus durchführten. Das Verfahren besteht in der subkutanen Einspritzung abgetöteter Agarkulturen und hat in der Praxis zu brauchbaren Resultaten geführt. Aus den Resultaten, die besonders an den englischen Truppen in Indien und Südafrika, sowie an den deutschen in Süd-West-Afrika gewonnen wurden, geht hervor, daß sowohl die Morbidität wie vor allem die Mortalität bei den geimpften Truppen erheblich verringert war. Später ist dasselbe Verfahren auch bei der Cholera von Haffkine durchgeführt worden, allerdings mit weniger deutlichem Erfolg. In neuerer Zeit hat dann besonders Wright bei den verschiedensten Erkrankungen (Staphylomykosen, Koliinfektionen, Gonorrhöe u. a.) tote Bakterien als Vakzin verwandt, wobei er besonderen Wert darauf legt, daß die Bakterien von dem Patienten selbst stammen.

Erfolge scheinen vorhanden zu sein, wenn sich auch ein abschließendes Urteil trotz der bereits unübersehbaren Literatur noch nicht gewinnen läßt [85].

Es lag nahe, aus den Bakterien die immunisierende Substanz in reinerer Form zu gewinnen, und besonders war das bei solchen Bakterien nötig, die wie der Tuberkelbazillus infolge seiner wachsartigen Hülle schwer resorbierbar sind. Zunächst benutzte Koch die in der Bouillon in Lösung gegangenen Leibessubstanzen der Tuberkelbazillen, die er durch Eindampfen gewann (Alttuberkulin). Später suchte er durch gewaltsame Zertrümmerung der Bakterienleiber deren Inhalt zu gewinnen (die verschiedenen Neutuberkuline). Die zahlreichen Versuche, durch chemische Isolierungsmethoden die immunisierenden Substanzen in reinerer Form zu gewinnen, übergehe ich, da sie zu praktischen Resultaten bisher nicht geführt haben.

Auch die Immunisierung mit toten Bakterien ist nicht ganz gefahrlos, da die Leibessubstanzen der Mikroorganismen, wie wir bereits gesehen hatten, häufig recht giftig sind. So ruft auch die Einspritzung abgetöteter Typhusbazillen unter die Haut heftige lokale und allgemeine Reaktionen hervor. Immerhin sind aber doch durch die bessere Dosierbarkeit und die Unmöglichkeit einer Vermehrung die Hauptgefahren vermieden, und es wäre daher durchaus rationell, die Immunisierungsverfahren mit lebenden Parasiten ganz durch die mit toten zu ersetzen. Die Erfahrung hat jedoch gezeigt, daß dies nicht möglich ist, und zwar scheinen hier ganz gesetzmäßige Beziehungen zu den infektiösen Eigenschaften der Bakterien zu bestehen. Die Immunisierung mit abgetöteten Bakterien hat nämlich bisher nur bei den Halbparasiten zu günstigen Resultaten geführt, während bei den Septikämieerregern die Anwendung lebender Bakterien nicht zu umgehen ist.

Die Gründe hierfür sind noch nicht ganz geklärt. Es wäre denkbar, daß gerade bei den Septikämieerregern die immunisierenden Substanzen sehr labiler Natur sind und deshalb bei den zur Abtötung angewandten Verfahren zerstört werden. Doch wäre es schwer, für ein solches Verhalten eine befriedigende Erklärung zu finden. Man wird daher vielleicht eher an jene Veränderungen denken, die gerade die Septikämieerreger im Tierkörper erleiden. Wir hatten gesehen, daß die obligaten Parasiten beim Wachstum im Organismus eine Verdickung ihrer Ektoplasmaschichten erleiden, die bis zur Bildung von Schleimkapseln führen kann, und daß sie höchstwahrscheinlich ihre Resistenz gegen die Schutzkräfte des Organismus gerade diesen neu gebildeten Außenschichten ihres Leibes verdanken. Die durch die Immunisierung neu erworbenen Schutzkräfte werden nun ihre Wirksamkeit gegen diese Kapselschichten zu richten haben, um sie womöglich zu zerstören, und darum müssen gerade diese Substanzen zur Immunisierung verwandt werden. Da die Kapseln in den Kulturbakterien noch nicht ausgebildet sind, so wäre es demnach durchaus verständlich, daß abgetötete Bakterien, die ja im Tierkörper keine Kapseln mehr bilden können, auch keine Immunität erzeugen.

Nun ist es ja nach unseren heutigen Anschauungen über den Vorgang der Immunisierung vollkommen klar, daß auch bei den Septikämieerregern das immunisierende Prinzip irgendeine chemische Substanz ist, und daß zur Erzeugung von Immunität eine Lebenstätigkeit der Bakterien nicht erforderlich ist. Es käme daher nur darauf an, die im Tierkörper von den Bakterien gebildete immunisierende Substanz zu fassen. Das ist nun Bail in vielen Fällen durch seine Immunisierung mit Aggressinen gelungen und

damit hat er die Immunitätsforschung, ganz unabhängig von der Richtigkeit seiner Theorie, um eine sehr wertvolle Immunisierungsmethode bereichert.

Bekanntlich sind nach Bails Ansicht in den am Ort der Infektion entstehenden Exsudaten besondere Angriffsstoffe vorhanden, denen die Bakterien ihre Infektiosität verdanken. Bail hat daher zusammen mit seinen Schülern solche Exsudate, die nach scharfem Abzentrifugieren der Bakterien durch Zusatz von Toluol oder vorsichtiges Erhitzen auf 44° unter Karbolzusatz sterilisiert waren, zur Immunisierung verwandt, und es gelang ihm und besonders Weil auf diese Weise, bei einer Reihe von Infektionskrankheiten, bei denen eine brauchbare Immunisierungsmethode bisher nicht bestand (Wildseuche, Hühnercholera usw.), in völlig ungefährlicher Weise einen hohen Grad von Immunität zu erzeugen. Auch beim Milzbrand (Bail), bei der Pest (Hüppe und Kikuchi), der Hogcholera (Bail und Weil) waren die Erfolge recht gute.

Wir hatten bereits im ersten Teil gesehen, daß die Existenz besonderer Angriffsstoffe, gerade bei den typischen Septikämieerregern, bisher nicht erwiesen ist. Was in den aggressiven Exsudaten enthalten ist, das sind im wesentlichen gelöste Leibessubstanzen der Bakterien, und zwar müssen sie gerade jene Ektoplasmasubstanzen enthalten, deren Auflösung ja natürlich zuerst erfolgt.

Wenn nun auch die Bildung dieser Stoffe sowie der Kapseln im Tierkörper besonders reichlich erfolgt, so werden wir doch anzunehmen haben, daß geringe Mengen davon auch in den Kulturbakterien enthalten sind. So zeigten denn Wassermann und Citron, daß auch durch Schütteln von Agarkulturen mit destilliertem Wasser bakterienfreie Flüssigkeiten mit den gleichen immunisierenden Eigenschaften, wie sie den Aggressinen zukommen, erhalten werden. Sie sprechen daher von künstlichen Aggressinen.

Was die praktische Brauchbarkeit dieses Verfahrens betrifft, so scheinen bei den Halbparasiten sowie bei den Septikämieerregern, die ihnen noch nahe stehen, die künstlichen Aggressine hinter den natürlichen nicht wesentlich zurückzustehen. Wenn hingegen Citron und Pütz [86] auch bei einem typischen Septikämieerreger, dem Hühnercholerabazillus, mit künstlichen Aggressinen gute Erfolge erzielt haben wollen, so stehen dem doch die Einwände Weils [87] gegenüber, nach dessen Ansicht der von Citron und Pütz erzielte Immunitätsgrad weit hinter dem von ihm selbst mit natürlichen Aggressinen erreichten zurückbleibt.

Die Aggressinimmunisierung bedeutet einen beträchtlichen Fortschritt, denn sie vermeidet alle die Nachteile, die das Arbeiten mit lebenden Bakterien im Gefolge hat, und scheint trotzdem den Impfschutz in viel sicherer Weise zu erreichen. Der Vorteil der Schüttelextrakte von Wassermann und Citron beruht nach Theobald Smith darauf, daß durch das Schütteln gerade die immunisierenden Ektoplasmastoffe in Lösung gehen, während die für die Immunisierung weniger bedeutungsvollen, dafür aber um so giftigeren Endotoxine zurückbleiben.

Natürlich erfüllt eine Immunität, welche den Krankheitserreger selbst vernichtet und damit die Quelle der Infektion zum Versiegen bringt, die Zwecke der künstlichen Immunisierung in idealster Weise. Bei jenen Krankheitserregern aber, die bei sehr geringer Infektiosität eine hohe Toxizität besitzen, kann es genügen, ihre Giftwirkung auszuschalten, um sie zu harm-

losen Saprophyten zu machen. Nun war es ja schon im Altertum bekannt, daß wir uns durch allmähliche Zufuhr kleiner Dosen an eine Reihe von Giften gewöhnen können. Die bekanntesten Beispiele dafür bieten das Arsen, das Morphium und der Alkohol. Als nun durch die Arbeiten von Roux und Yersin Methoden gefunden waren, um die Toxine des Diphtherie- und des Tetanusbazillus zu gewinnen, unternahm Behring den Versuch, Tiere durch langsame Gewöhnung gegen diese Gifte immun zu machen. Dies gelingt nun in so einfacher Weise allerdings nicht. Wie nämlich Behring und Kitashima beobachteten, werden die Versuchstiere bei fortgesetzter Darreichung untertödlicher Toxindosen häufig nicht immun, sondern überempfindlich, so daß sie nunmehr an Giftmengen eingehen, die weit unter der tödlichen liegen. Offenbar sind die subletalen Mengen dieser Bakteriengifte so klein, daß sie keine immunisierende Wirkung mehr haben. Aus seinen Desinfektionsversuchen wußte nun aber Behring, daß Jodpräparate die Eigenschaft haben, die Wirkung der Bakteriengifte abzuschwächen, und zwar erwiesen sich das Jodtrichlorid und die Lugolsche Lösung als besonders wirksam. Mit diesen abgeschwächten Giften (Toxoiden) gelang es Behring, Tiere zunächst an die tödliche Giftdosis zu gewöhnen, und damit den Boden für eine weitere Immunisierung mit voll wirksamen Giften vorzubereiten. Auch hier besteht also der künstliche Eingriff in einer Abschwächung der Pathogenität, welche das immunisierende Prinzip unberührt läßt oder doch weniger schädigt.

Von besonderer Wichtigkeit ist, daß die giftfesten Tiere auch gegen die Infektion geschützt sind, allerdings nur bei jenen Bakterienarten, die wie der Diphtherie-B., der Tetanus-B., der B. botulinus rein toxisch und nicht infektiös sind. Sind toxische Parasiten gleichzeitig Septikämieerreger, wofür nach Graßberger und Schattenfroh der Rauschbrandbazillus ein seltenes Beispiel bildet, dann vermag die Aufhebung der Giftwirkung die Krankheit nicht zu verhindern.

Alle Verfahren, bei denen die Krankheitserreger selbst oder ihre Gifte dem Tier bzw. dem Menschen einverleibt werden, bezeichnet man als Methoden der aktiven Immunisierung, weil der Organismus selbst die Schutzstoffe erzeugen muß, denen er seine Immunität verdankt. Die Gesetze, denen die Vorgänge bei der aktiven Immunisierung folgen, bedingen nun einige Vorzüge und Nachteile, die diesem Verfahren anhaften. Zunächst vollzieht sich die Änderung des Organismus, welche die Immunität im Gefolge hat, nicht sofort nach der Injektion des Virus, sondern erst nach einem Zeitraum von 8—14 Tagen. Ist also die Krankheit bereits ausgebrochen, so wird die aktive Immunisierung in den meisten Fällen ohne Erfolg sein, da ihre Wirkung zu spät einsetzt. Nur bei chronischen Krankheiten, wie bei der Tuberkulose, chronischen Staphylomykosen, chronischer Gonorrhöe, kann eine aktive Immunisierung, die auf Heilung hinzielt, in Frage kommen. Im übrigen ist die aktive Immunisierung die Domäne der Schutzimpfungen gegen drohende Ansteckung. Hierzu eignet sie sich auch besonders durch die lange Dauer des Schutzes, den sie erzeugt. Denn wie wir sehen werden, führt die Einspritzung des Vakzins nicht eine einmalige Bildung von Schutzstoffen herbei, sondern erzeugt eine lange dauernde Umstimmung des Organismus, infolge deren seine Zellen befähigt werden, diese Schutzstoffe auch nach der Ausscheidung des Vakzins weiter zu produzieren. Ein Nachteil der aktiven Immunisierung ist allerdings die

meist mit Krankheitserscheinungen verbundene Reaktion des Organismus auf die Einführung des Virus sowie die Gefahren, die besonders das Arbeiten mit lebendigen Krankheitserregern und deren Giften mit sich bringt. In allen diesen Punkten bildet die aktive Immunität das Gegenstück zur passiven, die im folgenden Abschnitt besprochen werden soll.

B. Die passive Immunisierung.

Der bedeutendste Fortschritt nach den Pasteurschen Arbeiten über Schutzimpfung war die Entdeckung Behrings, daß das zellfreie Blutserum aktiv immunisierter Tiere die Immunität auf normale Individuen überträgt, und zwar ist es dabei gleichgültig, ob beide Tiere der gleichen Spezies angehören (homologe Immunisierung) oder nicht (heterologe Immunisierung). Da diese Immunität sofort nach der Einspritzung des Serums einsetzt, so müssen wir annehmen, daß das aktiv immunisierte Tier Stoffe an das Blut abgibt, denen es seine Immunität verdankt und die deshalb als Schutzstoffe bezeichnet werden. Da also das durch Serum geschützte Tier selbst keine Arbeit zu leisten braucht, hat Ehrlich diese Form der Immunität als passive bezeichnet.

Ihr Vorzug ist ihr schneller Eintritt, wodurch sie sich ganz besonders für jene Fälle eignet, in denen die Erkrankung bereits ausgebrochen ist und ihre Heilung herbeigeführt werden soll (Serumtherapie).

Zur Schutzimpfung eignet sich hingegen die passive Immunisierung im allgemeinen nicht, da der durch sie verliehene Schutz von sehr kurzer Dauer und meist nach 3 Wochen bereits abgeklungen ist. Es liegt dies daran, daß die eingeführten Schutzstoffe ausgeschieden und vom Organismus nicht wieder neu gebildet werden. Allerdings kommt noch hinzu, daß die Schutzstoffe meist an artfremdem Serum haften und dies führt, wie wir noch sehen werden, zu einer Gegenreaktion des Organismus, durch welche die Schutzstoffe sehr schnell unwirksam gemacht werden. Tatsächlich hat schon v. Behring gezeigt, daß die Dauer der passiven Immunität eine viel längere ist, wenn die Schutzstoffe in artgleichem Serum zugeführt werden. Aber abgesehen davon, daß dies gerade beim Menschen kaum durchführbar ist, bleibt auch dann die Länge der erworbenen Immunitätsperiode stets sehr erheblich hinter der aktiven Immunität zurück.

Nur in vereinzelten Fällen kann daher die Seruminjektion eine prophylaktische sein. Dieser Fall tritt z. B. ein, wenn in einer Familie ein Kind an Diphtheritis erkrankt und nun die anderen schnell vor der Ansteckung geschützt werden sollen. In solchen Fällen wird der Arzt zur Heilseruminjektion schreiten, sich aber stets gegenwärtig halten müssen, daß der erreichte Schutz bereits nach 3 Wochen wieder verschwunden ist.

C. Die Simultanimmunisierung.

Durch kombinierte Anwendung der aktiven und passiven Immunisierung lassen sich die Vorteile beider Methoden vereinigen und ihre Nachteile vermeiden. Diese Simultanmethode wurde zuerst von Lorenz beim Schweinerotlauf angewandt und bestand darin, daß den Schweinen gleichzeitig Schweinerotlauf-Immunserum und lebende Schweinerotlaufbazillen injiziert wurden. Der Vorteil dieser Behandlung besteht darin, daß der Schutz infolge der Seruminjektion sofort einsetzt und die Tiere bei einer drohenden Epidemie nicht während der 14tägigen Inkubationszeit der Infektion aus-

gesetzt sind. Andererseits wird durch die gleichzeitige Injektion der lebenden Bazillen eine lange dauernd aktive Immunität erzeugt. Die Serumbehandlung hat auch noch die Wirkung, die Gefahren der aktiven Immunisierung bedeutend herabzumindern. Aber dies ist auch die Klippe, an der die Simultanmethode häufig scheitert. Ist nämlich die Menge des injizierten Heilserums eine zu große, so kommt es nicht zu einer aktiven Immunisierung, da die injizierten Bazillen sofort abgetötet und in ihren schutzstofferzeugenden Eigenschaften außerdem noch durch das Serum geschädigt werden. Bei richtiger Anwendung sind aber die Erfolge der Simultanmethode recht gute. Besonders beim Milzbrand hat Sobernheim damit auch in der Praxis vorzügliche Resultate erzielt. Die Simultanmethode wird übrigens auch bei der technischen Gewinnung antitoxischer Sera, insbesondere des Diphtherieheilserums angewandt, indem die Pferde zunächst mit neutralisierten Gemischen von Toxin und Antitoxin behandelt werden, bis die für die weitere Immunisierung notwendige Grundimmunität erreicht ist.

Wahrscheinlich sind hierher auch einige Immunisierungsmethoden zu zählen, die bei solchen Krankheiten in Anwendung kommen, deren Erreger nicht isolierbar ist. In diesen Fällen dienen als Vakzin häufig Körperflüssigkeiten des infizierten Tieres, welche den Erreger enthalten. So hat Robert Koch zur Immunisierung gegen die Rinderpest die Galle der verendeten Tiere verwandt und Kolle und Turner benutzten mit gutem Erfolg das Blut. Offenbar werden bei diesem Verfahren gleichzeitig mit dem Krankheitserreger bereits gebildete Schutzstoffe mit übertragen, wodurch die Gefahr für die geimpften Tiere erheblich herabgemindert wird [88].

II. Die Schutzstoffe.

Allgemeines. — Bildung der Schutzstoffe. — Wirkungsweise. — Einteilung.

Schon Pasteur hatte eine Theorie der erworbenen Immunität aufgestellt, die als „Erschöpfungshypothese" bezeichnet wird.

Nach dieser Theorie sollten die Bakterien bei der ersten Infektion gewisse Nährstoffe, die zu ihrem Wachstum im Organismus notwendig sind, aufbrauchen und dadurch ein weiteres Haften der Infektionserreger unmöglich machen. Auch die Theorie von Ritter legte das Hauptgewicht auf die Bakterien, die sich durch die Bildung giftiger Stoffwechselprodukte selbst das Leben im Organismus unmöglich machen sollten. Beide Theorien werden durch die Tatsache widerlegt, daß auch tote Bakterien Immunität erzeugen können, woraus folgt, daß die Immunität nicht auf eine aktive vitale Tätigkeit der Bakterien zurückgeführt werden kann.

Vielmehr hat sich die Anschauung immer mehr befestigt und kann heute als erwiesen gelten, daß der Organismus selbst es ist, welcher die Schutzstoffe erzeugt. Das geht besonders aus den zeitlichen Gesetzen hervor, welche die Bildung der Schutzstoffe beherrschen.

Die Bildung der Schutzstoffe vollzieht sich nicht unmittelbar nach der Impfung, sondern nach einer Inkubationszeit von 8—10 Tagen. Ganz streng läßt sich diese Zeit natürlich nicht abgrenzen, denn die Schutzstoffe sind meist erst dann nachweisbar, wenn sie sich in beträchtlicher Menge im Blut angereichert haben, und wann ihre Bildung beginnt, ist daher sehr schwer zu sagen. Die Länge der Inkubationszeit muß außerdem sehr er-

heblich durch die Methode beeinflußt werden, mit der wir die Schutzstoffe nachweisen. Nach Ablauf der experimentell nachweisbaren Inkubationszeit steigt aber der Schutzstoffgehalt des Blutes meist sehr schnell an und hält sich dann eine Zeitlang auf der gleichen Höhe, um allmählich wieder abzusinken. Wird nun während der Anwesenheit der Schutzstoffe im Blute eine zweite Impfung vorgenommen, so fällt der Schutzstoffgehalt zunächst ab, um dann aber über das bereits erreichte Niveau anzusteigen, und auf diese Weise gelingt es, allmählich das Blut immer mehr an Schutzstoffen anzureichern.

Schon die lange Inkubationszeit macht es sehr unwahrscheinlich, daß die Schutzstoffe etwa von den Bakterien selbst abstammen, wie dies H. Buchner vermutet hatte. Noch nachdrücklicher deuten aber die Beobachtungen über die Dauer der erworbenen Immunität auf eine aktive Veränderung des Organismus hin. In dieser Hinsicht lassen sich allerdings allgemeine Regeln nicht aufstellen. Bei einzelnen Erkrankungen ist der Schutz ein kurzdauernder (Diphtheritis), bei anderen hingegen (Typhus, Pocken, Masern, Scharlach) kann er sich auf viele Jahre, ja auf das ganze Leben erstrecken. Allerdings sind die Schutzstoffe durchaus nicht so lange im Blute nachweisbar; bei der Pockenimpfung verschwinden sie schon nach wenigen Wochen, beim Typhus etwa nach einem Jahr und trotzdem bleibt die Immunität noch lange erhalten. Diese Tatsache beweist, daß die Immunität nicht ausschließlich durch die Anwesenheit der Schutzstoffe im Blut bedingt ist, sondern daß daneben eine Umstimmung der Zellen des Organismus eingetreten sein muß. In der Tat läßt sich eine veränderte Reaktionsfähigkeit der Zellen des Körpers gegenüber dem Virus auch experimentell nachweisen, wenn wir nach dem Verschwinden der Schutzstoffe aus dem Blut wiederum das Virus zuführen. Wie zuerst v. Dungern [89], später Rufus Cole [90] an Typhusbazillen gezeigt hat, werden die Schutzstoffe bei der zweiten Injektion schneller und in reichlicherem Maße gebildet und können daher in viel wirksamerer Weise in den Kampf mit den Krankheitserregern eintreten. Ob das allerdings die einzige Veränderung ist, welche die Zellen durchmachen, ist sehr zweifelhaft, und darum dürften die Ursachen der aktiven Immunität wohl noch nicht völlig aufgeklärt sein.

Auch andere Beobachtungen beweisen nun, daß die Schutzstoffe von den Zellen des Organismus aktiv gebildet werden. Wird bei einem Tier, während sein Blut noch reichlich Schutzstoffe enthält, ein Aderlaß gemacht, so geht natürlich ein Teil der Schutzstoffe verloren und das Blut weist zunächst einen verminderten Schutzwert auf. Wie aber Salomonsen und Madsen an Pferden, die gegen Diphtherietoxin immunisiert waren, feststellen konnten, stellt sich der alte Schutzwert wieder her, ja kann sogar überschritten werden, auch wenn kein neues Gift zugeführt wird. Die Schutzstoffe können also nur vom Körper selbst geliefert worden sein.

Auch durch sekretionsanregende Stoffe, wie Pilokarpin, kann nach Salomonsen und Madsen [91] die im Sinken begriffene Schutzstoffbildung wieder angeregt werden. Da, wie wir sehen werden, die Bildung der Schutzstoffe — zum Teil wenigstens — in den blutbildenden Organen verläuft, so haben Friedberger und Masuda [92] in neuerer Zeit auch Arsenpräparate und unter diesen besonders das Arsazetin und das Salvarsan studiert, und tatsächlich ergeben diese Versuche auch eine gewisse Steigerung der Schutzstoffproduktion durch diese Substanzen.

Es hat nun nicht an Versuchen gefehlt, die Organe nachzuweisen, in denen die Schutzstoffbildung vor sich geht.

Um diese Frage zu beantworten, haben Pfeiffer und Marx [93] die Bildung der Choleraantikörper näher verfolgt und nachgewiesen, daß diese noch vor dem Erscheinen im Blut in den hämopoetischen Organen, besonders in der Milz, ferner im Knochenmark und in den Lymphdrüsen nachweisbar sind. Offenbar sind es die Vorstufen der weißen Blutzellen, die hier in erster Linie als Schutzstoffproduzenten in Frage kommen. Die ausgebildeten Leukozyten des Blutes enthielten hingegen keine Schutzstoffe. Im übrigen ist die Schutzstoffbildung nicht auf die hämopoetischen Organe beschränkt, sie findet hier offenbar nur vorzugsweise statt, wenn das Virus in den allgemeinen Kreislauf gelangt. Römer konnte beim Einträufeln von Abrin ins Auge in der Konjunktiva Antiabrinbildung nachweisen, Wassermann und Citron fanden Schutzstoffbildung in der Pleura und im Peritoneum, und nach Kraus und Schiffmann [94] findet die Präzipitinbildung besonders in den Leukozyten des Blutes statt. Es scheint also, als ob fast alle Zellen des Organismus die Fähigkeit besitzen, sich an der Schutzstoffbildung zu beteiligen.

Auch die Wirkungsweise der Schutzstoffe läßt sich unter einigen allgemeinen Gesichtspunkten betrachten, wenn auch sehr wesentliche Unterschiede bestehen, die bei den einzelnen Schutzstoffen besprochen werden müssen. Nach Metschnikoffs Ansicht, dem der größte Teil der französischen Schule gefolgt ist, sollten die Schutzstoffe auf den Organismus einwirken und diesen in einen Zustand erhöhter Resistenz versetzen; ganz besonders würden die Leukozyten durch die Schutzstoffe gereizt, zu einer lebhafteren Phagozytose angeregt. Diese Anschauung ist jedoch sehr schwer mit der Tatsache in Einklang zu bringen, daß die Schutzstoffe in streng spezifischer Weise nur auf das Virus wirken, durch das sie erzeugt wurden. Von vornherein hat daher die Annahme Ehrlichs viel mehr Wahrscheinlichkeit für sich, daß die Schutzstoffe direkt chemisch auf die Bakterien und deren Gifte einwirken; sie kann durch eine große Reihe experimenteller Arbeiten heute als völlig gesichert gelten. Da die Beweise für diese Anschauung jedoch eine eingehendere Kenntnis der einzelnen Schutzstoffe voraussetzen, so sollen sie erst bei deren Besprechung gebracht werden.

Die Schutzstoffe werden gewöhnlich in antibakterielle oder antiinfektiöse und in antitoxische eingeteilt. Erstere werden durch die Krankheitserreger oder deren Leibessubstanzen, letztere durch die Toxine erzeugt. Diese Einteilung entspricht der anfangs gemachten Unterscheidung zwischen Infektion und Infektionskrankheit und soll daher beibehalten werden. Ihre Brauchbarkeit wird auch nicht dadurch beeinträchtigt, daß wir bei den bakteriziden Seris im Zweifel sein werden, ob wir sie nur als antibakterizide oder daneben auch als antiendotoxische betrachten sollen. Denn auch bei der besten Einteilung werden Übergänge bestehen bleiben, die sich nicht einordnen lassen.

Andererseits werden wir aber sehen, daß die antibakteriellen Schutzstoffe wieder in Unterabteilungen zerfallen, die gewöhnlich nach dem äußeren Verlauf der Reaktion voneinander abgegrenzt werden.

Wenn ich auch in der Hauptsache die Einteilung in antiinfektiöse und antitoxische Schutzstoffe beibehalte, so möchte ich doch hier eine

prinzipielle Unterscheidung machen, die sich auf rein biologische Gesichtspunkte gründet.

Zweifellos muß vom biologischen Standpunkt aus die Bildung der Schutzstoffe als eine erworbene Anpassung an die schädlichen Reize, die von den Bakterien und ihren Giften ausgehen, angesehen werden. Schon im ersten Teil hatten wir nun die Schutzkräfte in regulative und stimulative eingeteilt, und was für die angeborenen Schutzeinrichtungen gilt, trifft natürlich im gleichen Maße für die erworbenen Anpassungen zu.

Erworbene Regulationen sind im Tier- und Pflanzenreich sehr verbreitet und zielen darauf hin, die Zellen so zu verändern, daß ein schädlicher Reiz sie nicht zum zweitenmal treffen kann oder wenigstens zu keiner Reaktion mehr führt. Erworbene Regulationen verfolgen also, wie dies dem Wesen der Regulation entspricht, konservative Zwecke. Dies kann nun in zweierlei Weise erfolgen: entweder die Zelle vermag durch irgendwelche neugeschaffene Einrichtungen den Reiz von sich fernzuhalten oder aber sie verliert ihre Reizbarkeit. So umgeben sich die meisten Protozoen, wenn sie in konzentriertere Salzlösungen gebracht werden, mit einer impermeabeln Schicht, durch die sie vor weiteren osmotischen Störungen geschützt werden [95], auf der anderen Seite verlieren diejenigen Protozoen, welche normalerweise positiv heliotrop auf Licht reagieren, diese Eigenschaft, wenn sie zu stark belichtet werden.

Beide Formen der regulativen Anpassung spielen bei der erworbenen Immunität eine Rolle. Wie wir sehen werden, haben viele Schutzstoffe in der Tat die Eigenschaft, die schädliche Einwirkung der Bakterien und deren Gifte auf die Körperzellen zu verhindern, und zwar finden wir solche regulative Wirkungen sowohl in der Gruppe der antibakteriellen wie der antitoxischen Schutzstoffe.

Die Bakteriolysine töten die Bakterien ab, verhindern ihre Vermehrung und machen dadurch ihr Eindringen in die Körperzellen unmöglich; vielleicht vermögen sie auch noch die giftigen Leibessubstanzen der Bakterien zu zerstören. Die Antitoxine neutralisieren die Bakteriengifte und verhindern sie dadurch ebenfalls, wie Ehrlich dies in seiner Seitenkettentheorie entwickelt hat, in die Zelle einzudringen. Die Zelle macht also bei der Immunisierung gewissermaßen Truppen mobil, die aus ihr herausziehen, und den Feind bereits in der Blutbahn vernichten oder doch aufhalten.

Aber auch die andere Form der Regulation ist auf dem Gebiet der Immunität beobachtet worden, wenn sie auch mit der Bildung der Schutzstoffe nicht in direktem Zusammenhang steht. Die Blutkörperchen des Kaninchens sind gegen die giftigen Wirkungen des Aalserums sehr empfindlich und lösen sich in demselben auf. Kossel [96], sowie Camus und Gley [97] haben nun gezeigt, daß bei Kaninchen, die gegen Aalserum immunisiert worden sind, die roten Blutkörperchen ihre Empfindlichkeit verloren haben, und nach Versuchen von Jacoby [98] ist es nicht unwahrscheinlich, daß in solchen Erythrozyten die chemische Reaktionsfähigkeit gegenüber dem Aalgift erloschen ist. Es handelt sich hier also um einen Vorgang, der dem im Reiche der niederen Tiere so häufigen Verlust der Reizbarkeit zu vergleichen ist.

Selbstverständlich wird jede Immunitätsreaktion — wenn wir den Gesamtorganismus und das Endziel betrachten — eine regulative Anpassung

sein, denn in letzter Linie wird es immer auf eine Vernichtung der Bakterien ankommen, wodurch dann der normale Zustand wieder hergestellt wird. Aber wir hatten bereits gesehen, daß die Septikämieerreger gegen die Säftewirkung sehr resistent sind und lediglich von den Leukozyten — sei es durch Phagozytose oder durch extrazelluläre Bakterizidie — abgetötet werden können. Dies tritt aber bei den echten Parasiten meist nicht ein, weil diese nicht imstande sind, die Leukozyten anzulocken und zur Tätigkeit zu reizen. Wie wir nun sehen werden, entstehen bei der Immunisierung mit solchen Bakterien Schutzstoffe, welche die Keime an sich gar nicht abzutöten vermögen, ihnen aber doch Reizstoffe für die Leukozyten entlocken. Ich fasse alle derartige Schutzstoffe im Gegensatz zu den regulativen als stimulative zusammen. Als solche sind die phagozytosebefördernden Bakteriotropine bereits bekannt; ich glaube aber, daß daneben noch eine Reihe anderer Schutzstoffe existiert, die gerade für die erworbene Immunität gegen die Septikämieerreger von der größten Bedeutung sind*).

Nach diesen Gesichtspunkten teile ich also die Schutzstoffe folgendermaßen ein:

I. Antiinfektiöse Schutzstoffe:
- a) regulative Schutzstoffe:
  - bakterizide Schutzstoffe;
- b) stimulative Schutzstoffe:
  - bakteriotrope Schutzstoffe,
  - chemotaktische Schutzstoffe, (?)
  - sekretorische Schutzstoffe; (?)

II. Antitoxine.

Daran schließt sich dann eine Besprechung der Agglutinine, die zwar im biologischen Sinne nicht mehr zu den Schutzstoffen gehören, aber doch als bakterielle Antikörper hier abgehandelt werden sollen.

I. Antiinfektiöse Schutzstoffe.

A. Regulative Schutzstoffe. — Bakteriolysine.

Wie wir im ersten Teil gesehen hatten, besitzt das normale Blutserum die Fähigkeit, viele Bakterienarten abzutöten. Schon Behring und Nissen hatten beobachtet, daß das Serum von Ratten, die mit dem V. Metschnikoff immunisiert waren, ein erhöhtes Abtötungsvermögen besaß. Später fanden dann Fränkel und Sobernheim das gleiche bei Meerschweinchen, die mit Choleravibrionen vorbehandelt waren. Die Bedeutung dieser Erscheinung erkannt, ihre Spezifität festgestellt und sie somit als Immunitätsreaktion charakterisiert zu haben, ist jedoch das Verdienst R. Pfeiffers. Pfeiffer entdeckte nämlich ein sehr charak-

*) Die stimulative Form der Anpassung wird verständlicher, wenn wir daran denken, daß ja durchaus nicht alle Reize schädlich für den Organismus zu sein brauchen. Ja es wäre sogar möglich, daß der Leukozyt sich dem Bakterium gegenüber hierin ganz anders verhält als der Gesamtorganismus. Wenn wirklich die Phagozytose ein Akt ist, der der Nahrungsaufnahme einzelliger Wesen vergleichbar ist, dann wäre es durchaus verständlich, daß die Zellen Umwandlungen vollziehen, die ihnen die Nahrungsaufnahme erleichtern. Die stimulative Anpassung würde sich somit der „Übung" nähern.



teristisches Phänomen, als er choleraimmunen Meerschweinen Choleravibrionen intraperitoneal injizierte. Während beim normalen Tier die Vibrionen lebhaft beweglich blieben und sich bis zum Tode des Versuchstieres vermehrten, stellten sie beim Immuntier ihre Bewegung sehr bald ein, verwandelten sich in Granula, und lösten sich schließlich ganz auf, ohne eine Infektion herbeizuführen. Dieselbe Erscheinung trat ein, wenn einem normalen Tier Choleravibrionen zusammen mit dem Serum eines immunisierten Tieres intraperitoneal injiziert wurden. Damit war erwiesen, daß diese Reaktion auf dem Vorhandensein bakteriolytischer Schutzkörper im Serum der immunisierten Tiere beruhte. Merkwürdig war, daß die Reaktion nicht erfolgte, wenn das Immunserum außerhalb des Tierkörpers mit Choleravibrionen beschickt wurde. Pfeiffer nahm deshalb an, daß in dem Immunserum Profermente enthalten seien, die erst im Organismus, wahrscheinlich unter dem Einfluß der Peritonealendothelien zu bakterienverdauenden Fermenten aktiviert würden. Später zeigte dann allerdings Metschnikoff, daß diese Aktivierung auch mit zellfreiem Peritonealexsudat, und Bordet, daß sie auch mit normalem Blutserum gelingt. Die im Normalserum vorhandene Substanz erwies sich aber so labil, daß sie schon nach einigen Tagen im Serum nicht mehr nachweisbar, und durch Erhitzen auf 56° in einer halben Stunde zerstört war. Daran lag es auch, daß die Immunsera, die ja meist länger abgelagert waren, im Reagenzglas nicht wirkten.

Wir sehen also, daß wie bei den Alexinen die Bakteriolyse auf dem Zusammenwirken zweier Substanzen beruht, von denen die eine, das Komplement, bereits im normalen Serum verhanden ist und sich im Lauf der Immunisierung in ihrer Menge nicht ändert, während die andere, der Immunkörper oder Ambozeptor erst bei der Vorbehandlung mit Bakterien vom Organismus gebildet oder doch stark vermehrt wird. Im frischen Immunserum und darum auch im Tierkörper sind beide vorhanden. Durch Lagern oder Erhitzen auf 56° kann das labile Komplement zerstört und der stabile Ambozeptor isoliert erhalten werden. Durch Hinzufügen von etwas frischem Normalserum werden die ursprünglichen Verhältnisse wieder hergestellt.

In dem als Pfeifferscher Versuch bekannten Experiment ist die Abtötung der Bakterien durch die Auflösungserscheinungen ohne weiteres zu beobachten. Bei anderen Bakterienarten, wie beim Typhus-B., Paratyphus-B. usw., ist eine Granulabildung und Auflösung nicht so deutlich. Trotzdem tritt auch hier Abtötung ein. Nur muß diese etwas komplizierter durch das Plattenverfahren nachgewiesen werden. Diese besonders von Neißer und Wechsberg ausgebildete Methode besteht darin, daß Bakterien, Immunserum und Komplement im Reagenzglas gemischt und dann auf Agar ausgesät werden. Bleibt die Agarplatte steril, so ist damit die Abtötung erwiesen.

Es ist selbstverständlich, daß an diese Entdeckung die größten Hoffnungen geknüpft wurden. Denn eine Therapie, welche die Infektion an ihrer Wurzel ausrottet, mußte geradezu als eine ideale betrachtet werden. Diese Hoffnungen wurden getäuscht. Gerade die bakteriziden Sera haben am Menschen völlig versagt. Eine große Reihe von Gründen läßt sich für dieses Verhalten anführen, ohne daß einer davon mit voller Sicherheit angenommen werden könnte.

1. Metschnikoff behauptete, daß die bakteriziden Sera nicht wirken könnten, da die eine Komponente, das Komplement, im strömenden Blut nicht vorhanden sei, sondern erst bei der Blutgerinnung entstehe. Dieser Einwand ist, wie wir bereits im I. Teil gesehen haben, nach den Versuchen Schneiders nicht aufrecht zu erhalten [99].

2. Nach Ansicht von Wassermann sind die Komplemente des menschlichen Serums nicht imstande, die Immunkörper der tierischen Sera in ihrer Wirkung zu ergänzen. Tatsächlich konnte Wechsberg [100] zeigen, daß von Säugetieren stammende bakterizide Sera bei Tauben aus diesem Grunde nicht wirken. Ob das aber auch für die Beziehungen zwischen Säugetier und Mensch zutrifft, ist sehr zweifelhaft, zumal Shiga [101] nachgewiesen hat, daß für sein bakterizides Dysenteriepferdeserum das Menschenserum komplettierende Eigenschaften besitzt.

3. Bail [102] hat den Einwand erhoben, daß der Pfeiffersche Versuch in der Bauchhöhle nur ein modifiziertes Reagenzglasexperiment sei. Bei direkter Einführung in die Blutbahn blieb das Pfeiffersche Phänomen aus. Die Bakterien verschwanden sehr schnell aus der Blutbahn und sammelten sich in den Organen an. Hier kann aber eine Bakteriolyse nicht erfolgen, weil in den Organen nach Hoke das Komplement durch die Zellen unwirksam wird.

4. Die Bakterien werden sehr schnell von Leukozyten aufgenommen und dadurch der Serumbakterizidie entzogen.

5. Der Bakteriolyse unterliegen nach Bail nur Kulturbazillen, die im Tierkörper gewachsenen werden in Anpassung an den Organismus serumfest.

6. Bei der Bakteriolyse werden nach Pfeiffer die Endotoxine, oder, wie wir heute vielleicht auch sagen können, das Anaphylaxiegift frei, und gegen dieses schützt das Serum nicht. Dieses Argument spielt ganz sicher eine Rolle, denn auch im Tierversuch versagen selbst die größten Serummengen, wenn zu große Bakteriendosen, die genügend Gift freimachen, injiziert werden. Der alleinige Grund für das Versagen der bakteriziden Sera kann das aber nicht sein, denn es bleibt beim Menschen nicht nur die Heilung, sondern auch die Bakterizidie aus.

7. Neufeld hat nun in neuester Zeit darauf hingewiesen, daß möglicherweise gar nicht prinzipielle, sondern rein quantitative Momente für das Versagen der bakteriziden Sera zu beschuldigen sind. Bisher war nämlich allgemein die Ansicht verbreitet, daß die Wirkung der bakteriziden Sera lediglich von der Menge der in ihnen enthaltenen Immunkörper und der Zahl der Bakterien abhängig sei, da man annahm, daß es sich um eine feste, irreversible Bindung zwischen dem Bakterienleib und dem Ambozeptor handele.

Unter Leitung von Neufeld haben nun Ungermann und Kandiba [103] festgestellt, daß bei den Seris gegen septikämische Keime die Zahl der infizierenden Bakterien eine sehr geringe Rolle spielt, während die Wirkung ganz vorwiegend von den Konzentrationen abhängt, welche die Schutzstoffe in dem geschützten Tier besitzen. Ist der Grenzwert der Konzentration erreicht, von dem ab die Schutzstoffe zu wirken vermögen, dann ist es auch ziemlich gleichgültig, wie viel Bakterien injiziert werden. Dieses Verhalten zeigt folgende Tabelle am Pneumokokkenserum:



Serum intraperitoneal; Kultur 3—4 Stunden später intraperitoneal.

Dosis der Pneumokokkenkultur	Prozentgehalt der durch Antipneumoserumkokken geretteten Versuchsmäuse			Kontrolle desgl.
	0,2 Serum	0,02 Serum	0,002 Serum	0,2 Normalpferdeserum
0,1	100 Proz.	—	—	—
0,01	100 „	0	—	—
0,001	100 „	20—50 Proz.	0	—
0,0001	100 „		0	0
0,00001	—		0	0
0,000001	—		0	0

Daraus folgt, daß ein Tier um so mehr Schutzstoffe erhalten muß, je größer es ist, und es leuchtet ohne weiteres ein, daß die Serummengen, die sich im Mäuseversuch als ausreichend erwiesen, beim Menschen viele tausendmal zu gering sein müssen. Allerdings gelten diese Tatsachen streng nur für die septikämische Sera. Beim Choleraserum besteht auch nach Ungermann und Kandiba eine größere Abhängigkeit der Serumdosis von der Bakterienmenge.

Die von Neufeld und seinen Mitarbeitern festgestellten Tatsachen müssen sicherlich bei der Beurteilung einer Serumwirkung in erster Linie berücksichtigt werden, wenn es auch nicht wahrscheinlich ist, daß auf diese Momente allein die Unwirksamkeit der bakteriziden Sera zurückzuführen ist.

Ihre hauptsächlichste Anwendung erfahren die bakteriziden Sera bei den Halbparasiten, dem Typhus-, Cholera- und Dysenteriebazillus. Nun hatten wir aber bereits gesehen, daß es in neuerer Zeit gelungen ist, bei diesen Krankheitserregern auch lösliche Toxine darzustellen, und es ist daher nicht zu verwundern, daß bei der gänzlichen Nutzlosigkeit der bakteriziden Therapie besonders Kraus, Meyer und Bergell, Aronson versucht haben, diesen Krankheiten mit antitoxischen Seris beizukommen. Praktische Erfolge haben diese Versuche aber bisher höchstens bei der Dysenterie aufzuweisen, und auch hier ist es zweifelhaft, ob die Sera ihre Heilkraft gerade dem Antitoxin verdanken, da die Giftlösungen stets neben den Toxinen auch gelöste Bakterienleibessubstanzen enthalten und die mit ihnen hergestellten Sera deshalb stets auch bakterizid wirken.

Andererseits ist es möglich, daß die bakteriziden Sera gleichzeitig antiendotoxisch wirken. Jedenfalls geht dies aus den Versuchen Besredkas, die von Pfeiffer und Bessau vollständig bestätigt wurden, hervor. Nach Pfeiffers Ansicht besteht ja die Bakteriolyse nicht einfach in einer Auflösung, sondern gleichzeitig in einer Verdauung der Bakterien, und diese soll zu einer Zerstörung der giftigen Leibessubstanzen der Mikroorganismen und damit zu einer Entgiftung führen [104].

Ist die therapeutische Bedeutung der bakteriziden Sera vorläufig noch eine geringe, so spielen sie doch praktisch eine große Rolle in der Serodiagnostik. Die Art ihrer Anwendung zu diesem Zweck wird in dem diesem Gegenstand gewidmeten Kapitel behandelt werden [105].

B. Stimulative Schutzstoffe.

a) Die phagozytosebefördernden Schutzstoffe.

Schon seit der Aufstellung der Phagozytentheorie hatte Metschnikoff zusammen mit seinen Schülern die Beobachtung gemacht und in ihrer Be-

deutung gewürdigt, daß beim immunisierten Tiere die Phagozytose rascher und vollständiger verläuft als beim Normaltier. Es entsprach seiner rein zellulären Auffassung der Immunität, daß er diese Steigerung der Phagozytose auf eine erworbene erhöhte Reizbarkeit der Leukozyten zurückführte und sich damit in schroffen Gegensatz zu den humoralen Immunitätstheorien der deutschen Schule setzte. Dies war wohl auch der Grund, weshalb die deutsche Forschung an dem von Metschnikoff beobachteten und heute durchaus als zutreffend erkannten Phänomen der vermehrten Phagozytose viele Jahre hindurch ziemlich achtlos vorüberging. Dieser Gegensatz der Anschauungen wurde durch einen grundlegenden Versuch der belgischen Forscher Denys und Leclef überbrückt.

Wenn wir die Phagozytose im Tierkörper studieren, so sind ja die Leukozyten stets von den Gewebssäften umspült, und es wäre daher denkbar, daß die gesteigerte Phagozytose gar nicht auf einer Erhöhung ihrer Reizbarkeit, sondern auf Veränderungen des Milieus beruht. Um diese Annahme zu prüfen, stellten Denys und Leclef folgenden Versuch an: Im Reagenzglas wurden zusammengebracht:

a) Leukozyten eines gegen Streptokokken immunisierten Kaninchens, normales Kaninchenserum, Streptokokken;

b) Leukozyten eines normalen Kaninchens, Serum eines gegen Streptokokken immunisierten Kaninchens, Streptokokken;

c) Leukozyten eines normalen Kaninchens, Serum eines normalen Kaninchens, Streptokokken.

Bei a und c fiel der Versuch ganz gleich aus, bei b war die Phagozytose gesteigert. Daraus folgt, das dieses Phänomen der Phagozytosesteigerung gar nicht auf einer Veränderung der Leukozyten, sondern auf der Anwesenheit von phagozytosebefördernden Stoffen im Serum beruht. Diese nannte Metschnikoff „Stimuline“, in der Annahme, daß sie eine direkte Reizwirkung auf die Leukozyten ausüben.

Wir begegnen also auch hier wieder der Grundanschauung Metschnikoffs, daß die Schutzstoffe nicht direkt auf das Virus, sondern auf den Organismus wirken, und wir hatten bereits betont, daß diese Auffassung mit der Spezifität der Immunitätsreaktionen außerordentlich schwer in Einklang zu bringen ist. Tatsächlich ist auch diese Erklärung des Versuches von Denys und Leclef nicht die einzig mögliche. Denn ebensogut wie die Leukozyten durch Stimuline zur Phagozytose angeregt werden, könnten auch die Bakterien durch sie so verändert werden, daß sie leichter von den weißen Blutzellen gefressen werden. Es ist das Verdienst von Neufeld und Rimpau, den Beweis dafür zuerst in einwandfreier Weise erbracht zu haben. Nachdem sie festgestellt hatten, daß das Pneumokokkenserum im Sinne von Denys und Leclef die Phagozytose steigerte, ließen sie das Serum auf Pneumokokken einwirken, entfernten es wieder durch Zentrifugieren und Waschen, und benutzten die so behandelten Pneumokokken zum Phagozytoseversuch. Dabei beobachteten sie, daß die Phagozytose ganz ebenso gesteigert war, als ob das Serum noch zugegen gewesen wäre. Daraus geht also mit Sicherheit hervor, daß die phagozytosebefördernden Stoffe des Serums nicht auf die Leukozyten wirken können, sondern ihren Angriffspunkt an den Bakterien haben. Neufeld und Rimpau bezeichnen diese Substanzen daher als Bakteriotropine.

Da früher das Ausbleiben der Phagozytose bei den virulenten Keimen allgemein auf eine Absonderung negativ chemotaktisch wirkender Substanzen zurückgeführt wurde, so war es naheliegend, als Ursache für die Wirkung der Bakteriotropine eine Neutralisierung dieser giftigen Substanzen anzusehen. Nun hatten wir aber bereits im ersten Teil viele Gründe dafür angeführt, daß die virulenten Keime deshalb nicht phagozytiert werden, weil sie die Leukozyten nicht zu reizen vermögen. Für diese Anschauung hat nun Neufeld gerade durch seine Studien an den Bakteriotropinen wichtige Beweise erbracht. Unter den von ihm angeführten Gründen scheint mir der schlagendste der zu sein, daß auch artfremde Erythrozyten nur dann phagozytiert werden, wenn sie mit einem hämotropen Serum behandelt worden sind. Oder sollten auch die roten Blutkörperchen giftige Eigenschaften besitzen wie die virulenten Bakterien?

Wir sehen also, daß die Wirkungsweise der Bakteriotropine durchaus derjenigen der Opsonine entspricht, und es liegt deshalb nahe genug, in der bakteriotropen Serumwirkung nur eine quantitative Steigerung der Opsoninwirkung zu sehen. Dies würde wohl auch nicht auf Widerspruch stoßen, wenn nicht Neufeld und Rimpau gefunden hätten, daß die Bakteriotropine im Gegensatz zu den Opsoninen die Erwärmung auf 56° vertragen. Neufeld tritt deshalb für eine völlige Trennung der Bakteriotropine von den Opsoninen ein.

Bei näherer Betrachtung erweisen sich jedoch diese Unterschiede nicht als so prinzipiell. Es ist durchaus möglich, daß ein und derselbe Stoff, wenn er sich in einem Serum in sehr großer Menge vorfindet, sich beim Erhitzen ganz anders verhält, als wenn er nur in Spuren darin enthalten ist. Wir brauchen uns bloß vorzustellen — ohne daß ich die Richtigkeit dieser Annahme behaupten will —, daß die Inaktivierung in einer Bindung der Opsonine an gewisse Bestandteile des Serums besteht, und werden dann verstehen, daß kleine Mengen auf diese Weise vernichtet werden können, während große kaum eine Abnahme ihrer Wirksamkeit zeigen. Tatsächlich scheint aber auch die Wirkung der Bakteriotropine vom Komplement nicht ganz unabhängig zu sein. Denn wie Dean, Levaditi und Inman, Bürgers u. a. gezeigt haben, läßt sich die Phagozytosebeförderung bakteriotroper Sera durch Zusatz von frischem Normalserum nicht unerheblich verstärken. Andererseits hat ja Löhlein beobachtet, daß auch bei den Opsoninen, besonders bei langer Beobachtung, Phagozytose im inaktiven Serum eintritt*).

Im nahen Zusammenhang mit diesen Überlegungen steht die Frage, ob die Bakteriotropine besondere Schutzstoffe oder ob sie mit den Bakteriolysinen identisch sind.

Auf den ersten Blick könnte es scheinen, als ob die Identität ohne weiteres abzulehnen sei, da gerade die Immunsera, die am stärksten bakteriotrop wirken, wie das Pneumokokken- und Streptokokkenserum, gar nicht bakterizid sind. Dieser Schluß wäre aber voreilig; die Bakteriolyse ist ja nur der Endzustand eines verdauenden oder lösenden Prozesses, der nicht immer bis zur sichtbaren Auflösung, ja nicht einmal zum Absterben

*) Nach unpublizierten Versuchen von M. Weinberg scheint die Phagozytose im inaktiven Serum besonders dann reichlich zu sein, wenn dichte Bakterienemulsionen in Anwendung kommen.

der Bakterien zu führen braucht. Wenn wir annehmen, daß nur eine ganz geringfügige Lösung der Leibessubstanz durch die Bakteriolysine eintritt, so könnten es gerade die dabei freiwerdenden Stoffe sein, welche die Leukozyten zur Phagozytose reizen.

Nun hat aber Neufeld eingewandt, daß die Bakteriotropine eine Erwärmung auf 56° aushalten, während die bakteriolytische Serumwirkung dabei zerstört wird. Aber auch dieser Einwand ist nicht beweisend; denn es wäre sehr wohl denkbar, daß zu einer Abtötung oder gar Auflösung der Bakterienzelle das Komplement erforderlich ist, während jene geringfügige Aufschließung des Zelleibes auch ohne Komplement vonstatten geht.

Schließlich haben Neufeld und Hüne, Bächer u. a. eine große Anzahl von Immunseris quantitativ auf ihren Gehalt an Bakteriotropinen und an Bakteriolysinen untersucht und dabei keinen Parallelismus gefunden. Noch eklatanter ist die mangelnde Übereinstimmung zwischen der hämolytischen und hämotropen Wirkung der Antierythrozytensera in Versuchen von Neufeld und Bickel. Derartige Befunde werden ganz allgemein in der Immunitätslehre als Beweise dafür angesehen, daß zwei verschiedene Serumeigenschaften auch auf besondere Immunsubstanzen zurückgeführt werden müssen. Bei der Besprechung der Antikörper im allgemeinen werde ich aber noch näher darauf eingehen, daß auch ein solches Verhalten nicht dazu berechtigt, eine Vielheit von Antikörpern anzunehmen. Dort werden auch die Gründe angeführt werden, die für eine mehr einheitliche Auffassung sprechen. Für die vorliegende Frage möchte ich nur anführen, daß für die Opsonine die Identität mit den normalen Bakteriolysinen so gut wie erwiesen ist, und es deshalb sehr naheliegt, auch den immunisatorisch erzeugten Bakteriolysinen phagozytosebefördernde Wirkungen zuzuschreiben.

Welche Rolle spielen nun die Bakteriotropine für die erworbene Immunität? Sind sie wirkliche Schutzstoffe oder sind es Reaktionsprodukte des Organismus, die für diesen ohne besonderen Nutzen sind? Die Beantwortung dieser Frage hängt davon ab, ob die Leukozyten imstande sind, die gefressenen Bakterien zu verdauen oder doch abzutöten. Dies Problem hatte uns bereits bei den Opsoninen beschäftigt, und wir waren zu dem Schluß gekommen, daß die Leukozyten in der Tat bakterizide Stoffe besitzen, die sogar extrazellulär, um so viel mehr also in der Zelle zur Wirkung gelangen. Aber das trifft nicht für die Leukozyten aller Tiere und nicht gegenüber allen Bakterien zu. Ob daher die Phagozytose einen Schutzwert hat, kann nur von Fall zu Fall entschieden werden.

Ganz besonders schwierig liegt die Frage nach der Bedeutung der bakteriotropen Wirkung für die Immunität bei jenen Seris, die gleichzeitig bakteriotrop und bakteriolytisch wirken, wie das beim Typhus-, Cholera- und Dysenterieimmunserum der Fall ist. Im Reagenzglas lassen sich beide Wirkungen durch die Inaktivierung des Serums trennen. Im Tierkörper und namentlich auch beim Pfeifferschen Versuch ist natürlich sowohl zur Bakteriolyse wie zur Phagozytose Gelegenheit gegeben, und es ist die Frage, welchem Vorgang hauptsächlich die Schutzkraft des Serums zu verdanken ist.

Entnimmt man mit der Kapillare freies Bauchhöhlenexsudat, so beobachtet man ausschließlich Bakteriolyse, untersucht man hingegen nach der Sektion die am Netz klebenden Leukozytenmassen, so kann man, wie Metschnikoff gezeigt hat, in ihnen sehr starke Phagozytose beobachten. Es wird also alles davon abhängen, wie die Verhältnisse am Ort der In-

fektion liegen. Finden sich dort reichlich Leukozyten, so kann die Phagozytose rasch erfolgen, im anderen Falle kommt ihr die Bakteriolyse zuvor. Dies ist wohl auch die Erklärung des sogenannten Metschnikoffschen Versuchs. Spritzt man nämlich den Versuchstieren am Tage vor dem eigentlichen Experiment leukozytenanlockende Mittel wie Aleuronat, Bouillon oder Kochsalzlösung in die Bauchhöhle, so beobachtet man nach Metschnikoff kein Pfeiffersches Phänomen, sondern nur Phagozytose. Dieser Versuch ist vielfach bestritten (Pfeiffer und Isaeff, Ascher), in neuerer Zeit aber von Bail und Weil bestätigt worden. Metschnikoff, der bekanntlich an ein Zirkulieren der Komplemente im Blut nicht glaubte und ihre ausschließliche Entstehung aus zerfallenden Leukozyten annahm, gab seinem Versuch folgende Auslegung: Bei der vorbereitenden Injektion werden die wenig resistenten zerstört und es erscheint nun eine sehr widerstandsfähige Leukozytengeneration, die bei der Infektion nicht zugrunde geht und deshalb auch keine Komplemente abgeben kann. Wie wir schon im ersten Teil gesehen haben, ist diese Anschauung nicht richtig. Es ist viel wahrscheinlicher, daß durch die erste Injektion eine lokale Leukozytose geschaffen und durch diese die Phagozytose begünstigt wird. Nach Bail kommt dazu noch eine Behinderung der Bakteriolyse durch die angesammelten Leukozyten [106].

b) Chemotaktische und sekretorische Schutzstoffe?

Daß bei der Pneumokokken- und Streptokokkeninfektion, vielleicht auch beim Schweinerotlauf (Neufeld) die Bakteriotropine eine Rolle spielen, ist eine experimentell gut begründete Ansicht. Nun kennen wir aber eine ganze Reihe von Krankheitserregern, bei denen bisher niemals nennenswerte Phagozytose beobachtet wurde, auch wenn durch künstliche Immunisierung die Erkrankung in Heilung übergeht, und doch verfügen wir gerade gegenüber diesen Parasiten über sehr wirksame Heilsera. Zu dieser Gruppe von Krankheitserregern gehören die typischen Vertreter der septikämischen Bakterien, der Milzbrandbazillus, die verschiedenen Formen der septikämischen Tierseuchenerreger (Kaninchenseuche, Wildseuche, Hühnercholera, Schweineseuche), und im virulenten Zustand der Pestbazillus. Da in allen diesen Fällen bakterizide Eigenschaften der Immunsera vermißt wurden, so müssen hier also besondere, bisher unbekannte Schutzstoffe vorliegen. Über die Wirkungsweise des Milzbrand- und Pestserums sind die Untersuchungen noch nicht so weit gediehen, daß sich ein irgendwie sicheres Urteil über sie fällen ließe, wenn auch für ersteres die Versuche von Bail und Weil [107] versprechende Anfänge bedeuten. Hingegen liegt über das Hühnercholeraserum eine vorzüglich durchgeführte Untersuchungsreihe von Weil [108] vor, die, wie ich glaube, einen ziemlich klaren Einblick in den Mechanismus dieser Serumwirkung gestattet. Da Weil das Hühnercholeraserum — übrigens das erste wirksame Serum gegen diesen Parasiten — durch Einspritzung natürlicher Aggressine bei Kaninchen gewann, so betrachtet er das Serum als ein antiaggressives und hat auch alle seine Versuche in diesem Sinne angestellt. Diese Experimente bringen eine Fülle neuer und höchst wichtiger Tatsachen, sie beweisen aber meiner Ansicht nach nichts für die Aggressintheorie, sondern zeigen mit größter Wahrscheinlichkeit, daß das Hühnercholeraserum ein stimulatives Serum ist. Der Hühnercholerabazillus vollzieht beim Kaninchen und normalen Meerschweinchen bei intraperitonealer Infektion eine schrankenlose Vermehrung, ohne daß überhaupt Leukozyten

auftreten. Wird dagegen das Tier mit Immunserum behandelt, so sammelt sich am Ort der Infektion nach Weil ein dickes eitriges Exsudat an, in dem die Parasiten allmählich, häufig allerdings nach anfänglicher Vermehrung, zugrunde gehen. Diese Tatsache spricht schon sehr dafür, daß in letzter Linie den natürlichen Schutzkräften, nämlich den Leukozyten, die Abtötung der Bakterien zufällt. Weil glaubte allerdings ursprünglich, daß die Meerschweinleukozyten keine bakteriziden Stoffe für den Hühnercholerabazillus enthalten, hat aber diese Ansicht nach Verbesserung seiner Methodik aufgegeben. Phagozytose konnte Weil niemals beobachten. Nun kann Weil allerdings im Sinne der Aggressintheorie annehmen, daß die Aggressine des Hühnercholerabazillus, welche die Leukozyten fernhalten, durch das antiaggressive Serum neutralisiert werden. Wir hatten aber bereits im ersten Teil den Mangel der Leukozytose bei den Septikämieerregern auf ihre Serumresistenz und die dadurch bedingte fehlende Anlockung der weißen Blutkörperchen zurückgeführt. Diese Ansicht stützt sich ganz wesentlich auf Versuche, die Weil in seiner Hühnercholeraarbeit durchgeführt hat. Weil hat die überraschende Tatsache gefunden, daß das Hühnercholeraserum, obwohl es gar nicht bakterizid wirkt, zu seiner Wirkung der Beihilfe des Komplements bedarf. Spritzte er nämlich vor dem Versuch komplementbindende Stoffe (Bakterienextrakte, spezifische Präzipitate) in die Bauchhöhle, so blieb jede Wirkung des Immunserums aus, ja die Tiere gingen noch schneller als die Kontrolltiere zugrunde, da offenbar der geringe Schutz, den das Komplement auch dem normalen Tier verleiht, in diesem Falle wegfällt. Weil erklärt selbst, daß er diese Tatsache mit der Aggressintheorie nicht in Einklang bringen kann, um so besser läßt sie sich bei der Annahme stimulativer Schutzstoffe im Hühnercholeraserum erklären. Das Hühnercholeraserum vermag zwar die Hühnercholerabazillen auch mit Hilfe des Komplements nicht abzutöten; wie wir aber, besonders aus den Erfahrungen über die Phagozytose wissen, kann ein Immunserum auch ohne Bakterizidie eine partielle Verdauung oder Lösung der Bakterien herbeiführen. Es scheint mir nun die bei weitem einfachste Annahme, daß bei diesem Vorgang chemotaktisch wirksame Substanzen frei werden, wir somit die Schutzstoffe des Hühnercholeraserums als chemotaktische Schutzstoffe betrachten müssen. Allerdings kommen wir mit dieser Annahme allein nicht aus; denn sonst müßte es gelingen, auch ohne Immunserum durch Einspritzung von Leukozyten in die Bauchhöhle die Tiere zu retten, was nach Weil nicht möglich ist. Das Immunserum hat also noch eine weitere Wirkung. Wenn auch experimentelle Untersuchungen in dieser Richtung bisher nicht vorliegen, so scheint es mir doch naheliegend, an sekretorische Schutzstoffe zu denken. Wie wir bereits sahen, erfolgt die Abgabe der bakteriziden Leukozytenstoffe bei vielen Bakterienarten nur auf einen Reiz, der von den Parasiten ausgeht (Aphagozidie). Da die Hühnercholerabazillen infolge ihrer Serumresistenz überhaupt sehr wenig gelöste Stoffe abgeben, so ist es nicht verwunderlich, daß ihnen auch die sekretionsanregende Wirkung fehlt.

Es scheint mir durchaus einer experimentellen Prüfung wert, ob nicht unter dem offenbar lösenden Einfluß des Immunserums Stoffe frei werden, welche die Leukozyten zur Sekretion ihrer bakteriziden Stoffe anregen, ein Mechanismus, der dem der bakteriotropen Serumwirkung ganz analog wäre.

Ich bin mir wohl bewußt, daß die in diesem Kapitel vorgetragenen An-

sichten zunächst nur hypothetische Bedeutung haben. Ich glaube aber, daß sie den Tatsachen weit besser gerecht werden als irgendeine der existierenden Theorien. Wenn ich trotz des geringen vorliegenden Materials auf diese Fragen näher eingegangen bin, so geschah dies, um zu zeigen, daß die im vorhergehenden entwickelte Anschauung über die Ursachen der septikämischen Infektion und die damit im nahen Zusammenhang stehende Schaffung des Begriffes der stimulativen Immunität zu neuen experimentell lösbaren Fragestellungen führen kann*).

III. Agglutinine.

Zu den antibakteriellen Antikörpern gehören auch die von Gruber und Durham entdeckten Agglutinine, deren Wirkung in einer Zusammenballung der Bakterien zu größeren Haufen besteht. Bei beweglichen Arten ist dies Phänomen von einem Verlust der Beweglichkeit begleitet.

Die Agglutinine sind aber kaum als Schutzstoffe im eigentlichen Sinne anzusehen. Denn irgendeine Beeinträchtigung ihrer Vitalität erleiden die Bakterien nicht durch die Agglutination; höchstens wird bei beweglichen Arten die Ausbreitung im Organismus gehemmt. Die Agglutination ist vielmehr ein rein physikalisch-chemischer Vorgang, der sich in der gleichen Weise an toten Bakterien abspielt.

Der Mechanismus der Agglutination wird daher in dem Abschnitt über Serologie behandelt werden. Große praktische Bedeutung kommt der Agglutination für die Serodiagnostik zu (s. S. 795).

II. Antitoxine.

Die antitoxischen Sera werden durch Einspritzung der Toxine erhalten und richten sich in ihrer Wirkung nur gegen diese, während sie Bakterien nicht zu beeinflussen vermögen. Sie wirken daher auch nicht antiinfektiös, sondern sie berauben die Bakterien nur der Mittel, mit denen sie den Organismus schädigen. Wenn sie trotzdem auch die Krankheit zu heilen ver-

*) In einer kürzlich erschienenen Arbeit (Arch. f. Hygiene Bd. 76, H. 8) kommt Weil zu dem Resultat, daß das Hühnercholeraserum zwei Arten von Schutzstoffen, nämlich Bakteriolysine und Antiaggressine, enthält. Sein hochwirksames Serum schützt sowohl bei gleichzeitiger intraperitonealer Injektion des Serums und der Kultur als auch bei einer Injektion, die 18 Stunden vor der Infektion erfolgt. Durch Adsorption mit Hühnercholerabazillen gelang es nun, die bei gleichzeitiger intraperitonealer Injektion wirksamen Schutzstoffe zu entfernen, während der Schutzwert des 18 Stunden früher injizierten Serums quantitativ erhalten ist. Weil schließt daraus, daß durch die Adsorption die Bakteriolysine entfernt sind, während die Antiaggressine erhalten bleiben. Es ist aber, glaube ich, auch eine andere Deutung möglich. Es wäre denkbar, daß bei dem Adsorptionsversuch Bakterienleibessubstanzen in Lösung gehen, welche die Schutzstoffe neutralisieren. In der Blutbahn oder den Organen aber könnte diese Verbindung gespalten werden. Dafür würde sprechen, daß die Aggressine, die ja mit diesen Leibessubstanzen identisch wären, nach den Versuchen Weils die Schutzstoffe des Hühnercholeraserums nur neutralisieren, wenn sie zusammen mit den Bazillen intraperitoneal eingespritzt werden, nicht aber, wenn sie mit dem Immunserum zur Resorption gelangen. Es wäre auf diese Weise möglich, mit der Annahme eines einzigen Schutzstoffes auszukommen. Übrigens stellt Weil in dieser neuesten Arbeit die Aggressinlehre insofern auf eine neue Basis, als er die bis dahin von der Bailschen Schule so entschieden vertretene Spezifität der Aggressine aufgibt. Er fand nämlich, daß das Aggressin des Hühnercholerabazillus auch durch das der Pneumokokken vertreten werden kann.



mögen, so liegt dies daran, daß nach Beseitigung der Gifte die an sich nicht infektiösen toxischen Parasiten zu harmlosen Saprophyten werden und den natürlichen Schutzkräften des Organismus allmählich zum Opfer fallen. Allerdings wissen wir gerade von der Diphtheritis, daß noch Wochen nach einer erfolgreichen Seruminjektion sich die Bazillen im Rachen finden können, was natürlich für die Ausbreitung der Krankheit von größter Bedeutung ist.

Zunächst seien nur die Antitoxine gegen typische Toxine besprochen, zu denen vor allem die Gifte des Diphtherie-B. und Tetanus-B. gehören. Ihnen reihen sich die Antitoxine gegen tierische und pflanzliche Gifte an.

Über die Herstellung der Antitoxine wurde bereits das Wichtigste bei der aktiven Giftimmunisierung gesagt. Hier sei nur hinzugefügt, daß es sehr darauf ankommt, möglichst hochwertige Sera herzustellen, und daß zu diesem Zweck nach Erreichung der „Grundimmunität" steigende Giftdosen injiziert werden müssen. Um eine Gewöhnung an eine tödliche Dosis zu erreichen, wird in der Praxis häufig eine Simultanmethode angewandt, indem zunächst neutrale Toxin-Antitoxingemische eingespritzt werden (Kretz) [109].

Gerade bei den Antitoxinen als den zuerst entdeckten Schutzstoffen ist der wissenschaftliche Streit über ihre Wirkungsweise besonders lebhaft geführt worden. Daß es sich um Gegengifte handelte, war ja durch Behring erwiesen, aber Metschnikoff und mit ihm die französische Schule stellte sich im Gegensatz zu der heute herrschenden Meinung eine Wirkung nach Art der physiologischen Gegengifte vor, wie sie etwa durch Morphium und Atropin dargestellt werden, die das Nervensystem im entgegengesetzten Sinne beeinflussen, das eine lähmend, das andere erregend. So sollte das Antitoxin nach Metschnikoff auch auf die Zellen des Organismus wirken und diesen in einen Zustand erhöhter Resistenz versetzen.

Daß diese Anschauung mit den Gesetzen der Spezifität schwer in Einklang zu bringen ist, wurde bereits erwähnt. Allerdings ist diese gerade nach Metschnikoffs eignen Beobachtungen bisweilen durchbrochen. So wirkt z. B. das Schlangengiftantitoxin auch auf das Skorpiongift. Aber das sind doch seltene Ausnahmen.

Die Ansicht Metschnikoffs ist aber auch durch die Arbeiten Ehrlichs und seiner Mitarbeiter experimentell widerlegt worden. Nach Ehrlich beruht die Wirkung der antitoxischen Sera auf einer direkten chemischen Beeinflussung des Toxins durch das Antitoxin.

Ehrlich zeigte nämlich, daß die Entgiftung des Toxins durch das Antitoxin beim Tetanusgift im Reagenzglas eine deutlich meßbare Zeit in Anspruch nimmt, was natürlich nicht möglich wäre, wenn nicht schon außerhalb des Tierkörpers eine Einwirkung beider aufeinander stattfände.

In sehr eleganter Weise läßt sich diese Tatsache durch die von Ehrlich in die Immunitätslehre eingeführte Methode des Absättigungsversuchs in vitro demonstrieren. Diese Methode beruht auf der Entdeckung Ehrlichs, daß viele Toxine außer ihrer Giftwirkung im Tierkörper auch an ihrer Einwirkung auf isolierte Zellen im Reagenzglas erkannt werden können. Am besten eignen sich dazu die roten Blutkörperchen, die unter dem Einfluß vieler Toxine das augenfällige Phänomen der Hämolyse zeigen. Dazu gehören auch manche Bakteriengifte wie das Tetanolysin und das Staphylolysin, während einige pflanzliche Gifte wie das Rizin und das Abrin die Erythrozyten agglutinieren. Bei den Bakterien ist die hämolytische Fähigkeit auf be-

sondere Gifte zurückzuführen, die von den gewöhnlich auf das Nervensystem wirkenden Hauptgiften verschieden sind. Wie aber Madsen feststellte, enthält das Tetanusantitoxin nicht nur ein Antitoxin gegen das Krampfgift (Tetanospasmin), sondern auch gegen das Tetanolysin. Damit ist die Möglichkeit gegeben, außerhalb des Tierkörpers die Einwirkung des Antitoxins auf das Toxin zu studieren. Es wird zunächst die gerade lösende Dosis von Tetanolysin für 1 ccm einer 5 proz. Blutkörperchenaufschwemmung ermittelt und dazu dann in abfallenden Mengen Antitoxin gesetzt. Natürlich ist unter diesen Umständen von einer Beeinflussung des Organismus durch das Antitoxin keine Rede und damit ein weiterer wichtiger Beweis für die Ehrlichsche Anschauung erbracht.

Die Reaktion besteht nach Ehrlich in einer Neutralisation des Toxins durch das Antitoxin, während Behring eine Zerstörung des Toxins durch das Antitoxin annahm. Ehrlich stützt sich zum Beweise seiner Ansicht vor allem auf das Gesetz der Multipla. Handelt es sich nämlich wirklich bei der Antitoxinreaktion um einen Neutralisationsvorgang, so muß zwischen Toxin- und Antitoxinmenge ein ganz bestimmtes Äquivalenzverhältnis bestehen, d. h. die zur Neutralisation erforderliche Antitoxinmenge muß der jeweiligen Toxinmenge proportional sein. Wenn also für a Gifteinheiten b Antitoxineinheiten erforderlich sind, so brauchen 10 a Gifteinheiten auch 10 b Antitoxineinheiten. Zerstört hingegen das Antitoxin das Toxin nach Art eines Ferments, dann ist auch eine so strenge Abhängigkeit der Antitoxinmenge von der Toxinmenge nicht zu erwarten*).

Tatsächlich ist nun das Gesetz der Multipla beim Diphtheriegift ziemlich streng erfüllt. In den letzten Jahren ist aber auch der direkte Beweis geglückt, daß das Gift bei der Einwirkung des Antitoxins nicht zerstört wird. Es ist nämlich gelungen, das Toxin aus der Toxin-Antitoxinverbindung in unverminderter Menge wieder zu gewinnen. Schon Charrin und Martin sowie Wassermann hatten derartige Versuche ausgeführt. Ihre Resultate waren aber nicht ganz beweisend, da sie ziemlich frische Gemische dem Experiment unterwarfen und deshalb der Einwand naheliegt, daß die Bindung zwischen Toxin und Antitoxin noch gar nicht eingetreten war. Vollkommen eindeutig sind aber die Versuche von Morgenroth über das hämolytische Gift der Kobraschlange, das Kobralysin. Auch gegen dieses Gift kann nach Calmette ein Antitoxin dargestellt werden. Wie Morgenroth [110] gezeigt hat, gelingt es nun, durch einen sehr einfachen Eingriff die neutrale Verbindung zwischen dem Toxin und dem Antitoxin zu spalten, auch wenn diese bereits mehrere Tage bestanden hat. Durch Zusatz sehr geringer Säuremengen und Kochen des Gemisches kann das Kobralysin quantitativ wieder gewonnen werden. Damit ist mit Sicherheit bewiesen, daß wenigstens beim Schlangengift eine Zerstörung des Toxins durch das Antitoxin nicht stattfindet. Über die physikalisch-chemischen Gesetze der Toxin-Antitoxinverbindung s. S. 773.

Nicht so klar wie für die echten Antitoxine liegt die Frage für die

*) Mit dem Gesetz der Multipla dürfen nicht die Verhältnisse bei der partiellen Absättigung verwechselt werden. Auch wenn ersteres streng erfüllt wird, ist es durchaus nicht nötig, daß nun 1/4, 1/2 oder 3/4 der neutralisierenden Antitoxinmenge gerade 1/4, 1/2 oder 3/4 des Giftes absättigt. Das Gesetz der Multipla beweist nur, daß überhaupt eine chemische Reaktion zwischen Toxin und Antitoxin vorliegt, sagt aber über die Art dieser Reaktion gar nichts aus.



Antiendotoxine. Wie wir gesehen hatten, war es Besredka und Mac Fadyen gelungen, antitoxische Sera herzustellen, welche gegen die giftigen Leibessubstanzen der Typhus- und Cholera-B. wirken. Wie nun Pfeiffer und Bessau gefunden haben, folgen diese Sera nicht dem Gesetz der Multipla, sondern zeigen bei steigenden Toxindosen einen unverhältnismäßig viel schneller wachsenden Antitoxinverbrauch. Wir hatten schon bei den Endotoxinen auseinandergesetzt, daß diese Erscheinung nicht eindeutig ist. Pfeiffer ist der Ansicht, daß die Antiendotoxine mit den Bakteriolysinen identisch sind, und daß ihre Tätigkeit in einem Abbau der giftigen Leibessubstanzen der Bakterien unter Mithilfe des Komplements besteht. Es würde sich hier also ganz im Sinne Behrings um eine Zerstörung und nicht um eine Neutralisierung der Gifte handeln.

Friedberger [111] hat nun diese Ansicht Pfeiffers auch auf die echten Toxine ausgedehnt. Nach seiner Ansicht wirken alle Antisera nach dem gleichen Mechanismus; immer handelt es sich um einen fermentativen Abbau des zur Immunisierung benutzten Stoffes (Antigen) unter Mitwirkung des Komplements. Dabei entstehen, wie die Arbeiten über die Anaphylaxie gezeigt haben, zunächst giftige Zwischenprodukte, die dann weiter zu ungiftigen Stoffen abgebaut werden. Hat man einen ungiftigen Eiweißkörper in Händen, der in größeren Mengen eingespritzt werden kann, so fällt das Stadium der Giftbildung mehr in die Augen, während die vollständige Entgiftung nur schwierig gelingt. Bei den winzigen Mengen hingegen, in denen die Toxine in Anwendung kommen, erfolgt die Entgiftung sehr rasch und die antitoxische Wirkung tritt deshalb besonders in die Erscheinung.

Friedbergers Theorie steht im unlösbaren Widerspruch mit der Tatsache, daß die Entgiftung der Hämotoxine und Hämagglutinine im Reagenzglas auch ohne Komplement möglich ist. Wenn daher auch bei den Endotoxinen eine Entgiftung durch Abbau sehr wohl im Bereich der Möglichkeit liegt, so ist doch für die echten Toxine die Ehrlichsche Ansicht der Neutralisation durch die Friedbergersche Theorie in keiner Weise erschüttert.

Für die praktische Anwendung antitoxischer Sera ist es notwendig, ihren Antitoxingehalt vergleichen zu können; denn eine Beurteilung des durch eine Seruminjektion eingetretenen Erfolgs ist natürlich nur möglich, wenn die Menge des eingespritzten Antitoxins bekannt ist. Eine Messung der Antitoxinmenge in absolutem Maß ist bei der Unmöglichkeit, das Antitoxin rein darzustellen, undurchführbar, und es ist deshalb notwendig, einen Maßstab zu finden, nach dem die Sera beurteilt werden können.

Das Prinzip besteht stets darin, daß man von einer willkürlich gewählten Toxinmenge ausgeht und die kleinste Serummenge ermittelt, die das Versuchstier gegen diese Giftdosis zu schützen vermag. Im einzelnen kann es aber doch nötig sein, dies einfache Verfahren zu modifizieren. Die grundlegenden Arbeiten Ehrlichs [112] über die Wertbestimmung des Diphtherieserums haben gelehrt, daß bei den Toxinen recht komplizierte Verhältnisse vorliegen können, deren außerordentlich schwierige Aufklärung einen der schönsten Beweise für die Leistungsfähigkeit der biologischen Methoden geliefert hat.

Das soeben entwickelte einfache Verfahren hätte nämlich zur Voraussetzung, daß wir über Standardgifte von unveränderlicher Zusammensetzung verfügen, die jedesmal der Wertbestimmung zugrunde gelegt werden können. Tatsächlich sind aber die Toxine sehr labile Substanzen, die trotz größter

Sorgfalt beim Aufbewahren sich allmählich zersetzen und an Wirksamkeit verlieren. Nun besitzen wir ja allerdings im Tierversuch ein Mittel, um den Toxingehalt einer Giftbouillon zu bestimmen und wir wären somit in der Lage, trotz der Abschwächung stets mit einer bestimmten Menge von tödlichen Dosen des Giftes arbeiten zu können.

Diese Auswertung der Giftbouillon wäre aber nur dann brauchbar, wenn die Toxine die einzigen antitoxinbindenden Substanzen in der Giftbouillon wären. Gegen diese vielleicht selbstverständlich erscheinende Annahme erhoben sich Zweifel auf Grund einer Beobachtung, die Ehrlich häufig bei der Auswertung von Heilseren machte.

Nehmen wir an, um ein schematisches Beispiel zu geben, die tödliche Dosis eines Toxins hätte im frischen Zustand 0,01 ccm betragen und hätte sich im Laufe eines Jahres infolge eingetretener Abschwächung auf 0,02 ccm erhöht. Wir haben nun mit dem frischen Gift ein antitoxisches Serum austitriert, und zwar haben wir festgestellt, daß 0,01 ccm unseres Heilserums erforderlich sind, um ein Meerschwein von 250 g gegen 50 tödliche Dosen des Giftes, also gegen 0,5 ccm zu schützen. Wiederholen wir nun die Austitrierung nach einem Jahr und setzen wir voraus, was tatsächlich durchführbar ist, daß das Antitoxin sich inzwischen nicht verändert hat. Da 0,5 ccm des Giftes nunmehr infolge der Abschwächung nur noch 25 Dosen enthalten, so wäre nach dem Gesetz der Multipla zu erwarten, daß jetzt auch nur die halbe Antitoxinmenge, nämlich 0,005 ccm zur Neutralisierung erforderlich ist. Überraschenderweise fand nun Ehrlich, daß trotz der Giftabschwächung immer noch 0,01 ccm Heilserum zur Entgiftung nötig waren. Dieses zunächst ganz paradox erscheinende Ergebnis ist nur erklärlich, wenn wir annehmen, daß trotz der Giftzerstörung die Zahl der antitoxinbindenden Moleküle sich nicht geändert hat. Das kommt nun nach Ehrlich folgendermaßen zustande: Das Toxinmolekül besitzt einen komplizierten Bau, der sich mit der Konstitution eines Körpers der aromatischen Reihe vergleichen läßt. An diesen haben wir gewöhnlich einen oder mehrere Benzolkerne zu unterscheiden, an denen verschiedene Seitenketten sitzen, die den Charakter der chemischen Verbindung bestimmen. Für das Toxinmolekül sind nun zwei derartige Seitenketten von Bedeutung, die Ehrlich als haptophore und toxophore Gruppe bezeichnet. Erstere vermittelt die Bindung des Toxinmoleküls an das Antitoxinmolekül, letztere ist Ursache der eigentlichen Giftwirkung. Das eigentümliche Verhalten bei der Giftabschwächung läßt sich nun erklären, wenn wir annehmen, daß die toxophore Gruppe sehr labiler Natur ist und beim Lagern zugrunde geht. Wir erhalten dann Moleküle, die nicht mehr giftig sind, aber noch Antitoxin binden. Solche bezeichnet Ehrlich als Toxoide. Bei unserer gänzlichen Unkenntnis der chemischen Konstitution der Toxine ist es natürlich fraglich, ob sie wirklich nach Art eines Benzolderivats gebaut sind, das ist hier aber auch gleichgültig. Für die Tatsache, daß Giftigkeit und Antitoxinbindungsvermögen voneinander unabhängige Eigenschaften der Giftlösungen sind, gibt die Ehrlichsche Hypothese jedenfalls eine anschauliche Vorstellung und erleichtert das Verständnis dieser schwierigen Fragen außerordentlich.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß als Standardwert des Toxins nicht die Zahl der Toxinmoleküle, sondern die Summe der Toxine und Toxoide in Betracht kommt. Da die Toxoide aber im direkten Tierversuch nicht nach-

weisbar sind, so muß zu ihrer Ermittlung ein besonderes Verfahren angewandt werden, das dem in der chemischen Maßanalyse üblichen ähnlich ist. Bekanntlich ist es schwierig, durch direktes Abwiegen eine Natronlaugenlösung von genau bekanntem Alkaligehalt herzustellen. Man muß deshalb den Umweg gebrauchen, daß man sich zunächst eine Normallösung von der gut kristallisierten Oxalsäure anfertigt und nun ermittelt, wieviel Laugenlösung der Normaloxalsäure äquivalent ist. Mit der so eingestellten Alkalilösung kann man dann jede beliebige Säure titrieren.

Genau in der gleichen Weise wird bei der Wertbestimmung des Diphtherieserums verfahren. An Stelle der Oxalsäure tritt hier das Antitoxin, das, wie Ehrlich gezeigt hat, in eingetrocknetem Zustand, vor Luft, Licht und Feuchtigkeit geschützt, jahrelang seine Eigenschaften unverändert behält. Nur können wir natürlich von dem Antitoxin keine Normallösung herstellen. Das ist aber auch nicht nötig; denn da es ja auch bei der Auswertung der Heilsera nicht auf absolute, sondern nur auf relative Werte ankommt, so genügt es, eine willkürlich gewählte Antitoxinmenge als Ausgangswert zu wählen. Diese heißt nach Ehrlichs Vorschlag „Immunitätseinheit“ (I.-E.) und wird dargestellt durch 0,1 ccm eines zur Zeit dieser Arbeiten im Frankfurter Institut für experimentelle Therapie zufällig benutzten Heilserums.

Mit Hilfe dieser I.-E. läßt sich nun in jeder Toxinlösung die Menge der antitoxinneutralisierenden Gruppen bestimmen, die nach dem Gesagten der Summe der Toxin- und Toxoidmoleküle entspricht. Es wird sich nämlich eine Giftmenge feststellen lassen, die von der I.-E. gerade noch neutralisiert wird, und die Ehrlich als L_0-Dosis bezeichnet. Aus Gründen, die später erörtert werden, hat Ehrlich noch außerdem die Giftmenge bestimmt, die zusammen mit der I.-E. ein Meerschwein von 250 g in 3—4 Tagen tötet (L†). Die Bestimmung dieser beiden Werte, die nach Ehrlich viel konstanter sind als die Dosis letalis, genügt vollkommen zur Kennzeichnung eines Testgiftes.

Denn jede Antitoxinmenge eines beliebigen Serums, die mit der L_0- oder L†-Dosis des Testgiftes gemischt das gleiche Resultat ergibt wie die I.-E., muß dieser äquivalent sein. Wir brauchen also ein Heilserum nur so weit zu verdünnen, bis beim Mischen mit der L_0-Dosis gerade die ersten leichten Krankheitssymptome auftreten oder bis die L†-Dosis den Tod des Versuchstieres nach 3—4 Tagen herbeiführt. Theoretisch wäre es gleichgültig, welche der beiden Dosen wir benutzen, aus praktischen Gründen hat aber Ehrlich die Anwendung der L†-Dosis vorgeschlagen.

Nehmen wir nun an, daß 0,01 ccm eines Serums mit der L†-Dosis gemischt ein Meerschwein gerade noch nach 3—4 Tagen tötet, dann wissen wir, daß in dieser Serummenge 1 I.-E. enthalten ist. Das Serum wird dann als hundertfach bezeichnet.

Bei der staatlichen Ausführung der Serumkontrolle ist es nicht nötig, ein Serum auf seinen Gehalt an Immunitätseinheiten auszutitrieren; es genügt vielmehr, daß der von der Serumfabrik angegebene Wert mindestens erreicht wird. Ist ein Serum z. B. als 200fach bezeichnet, so werden 0,005 ccm desselben mit der L†-Dosis gemischt und einem Meerschwein von 250 g injiziert. Dieses Tier müßte eigentlich nach 3—4 Tagen sterben, der größeren Sicherheit wegen wird aber verlangt, daß es gesund bleibt.

Wegen der genaueren technischen Ausführung der Serumprüfung muß auf die speziellen Handbücher der Immunitätslehre verwiesen werden [113].

Da Ehrlich annimmt, daß Antitoxin und Toxin sich direkt neutralisieren, so läßt er die Mischungen zunächst 24 Stunden im Reagenzglas stehen. Man erhält auf diese Weise den sogenannten „Mischungswert" des Serums*).

Natürlich wissen wir daraus noch nicht, ob das Serum wirklich ein Heilserum ist, d. h. ob es auch nach ausgebrochener Erkrankung noch eine Wirkung hat.

Um diese Frage zu entscheiden, muß das Antitoxin in verschieden langen Intervallen nach dem Gift injiziert werden. Solche Versuche hat Dönitz [114] zunächst beim Tetanusgift ausgeführt. Er injizierte Kaninchen intravenös zwölf tödliche Dosen und brauchte nun nach den angegebenen Zeiten folgende Serummengen, um die Tiere am Leben zu erhalten:

1.	Bei Mischung im Reagenzglas	1/2000 ccm
2.	Nach 2 Minuten	1/1200 "
3.	" 4 "	1/600 "
4.	" 8 "	1/200 "
5.	" 15 "	1/100 "
6.	" 60 "	1/50 "

Nach mehr als 5 Stunden war eine Heilung nicht mehr möglich, auch nicht bei Anwendung der größten Serummengen.

Diese Versuche zeigen zunächst, daß auch nachträglich eingespritztes Serum noch rettend wirkt, allerdings sind um so größere Serummengen erforderlich, je länger mit der Injektion gewartet wird. Wir müssen daraus schließen, daß das Gift sehr schnell von den Organen gebunden wird, und daß die Entgiftung um so schwerer vor sich geht, je länger das Toxin bereits in der Zelle verweilt hat. Eine eigentliche Heilung geht aus diesen Versuchen jedoch nicht hervor, da ja ein Erfolg nur zu erzielen ist, wenn die Antitoxininjektion im Inkubationsstadium, also vor Ausbruch der Krankheitssymptome, geschieht.

Es hängt dies mit den eigentümlichen Verhältnissen der Giftresorption beim Tetanustoxin zusammen, das, wie wir bereits sahen, nach Meyer und Ransom rasch von den Achsenzylindern der peripheren Nerven aufgesaugt wird, während das Antitoxin ihm nicht zu folgen vermag. Dem entspricht auch die klinische Erfahrung, die ergeben hat, daß nach Ausbruch tetanischer Symptome ein Erfolg der Serumtherapie nicht mehr zu konstatieren ist. Die Seruminjektion kann hingegen von großem Wert sein, wenn sie prophylaktisch bei infizierten Wunden angewandt wird.

Deshalb gelingt es, wie Meyer und Ransom gezeigt haben, bisweilen noch Tiere, die sonst der Vergiftung erlegen wären, durch direkte Injektion des Antitoxins in den Nerven zu retten.

*) Beim Tetanusgift spielt die Zeit der Bindung außerhalb des Körpers eine große Rolle. Beim Diphtheriegift hingegen ist es gleichgültig, ob die Mischungen sofort oder erst nach 24 Stunden injiziert werden. Allerdings gilt dies nur, wenn die Injektion subkutan vorgenommen wird. Bei intravenöser Einspritzung ist nach Morgenroths Untersuchungen auch beim Diphtheriegift die Zeit der Bindung von Bedeutung. Worauf die besonderen Verhältnisse in der Subkutis des Meerschweins beruhen, ist völlig unbekannt.

Praktisch wichtiger ist die Frage nach der Heilwirkung des Diphtherieserums. Auch hierüber liegen experimentelle Untersuchungen von Dönitz [115] vor, in denen sich zeigte, daß bei der experimentellen Diphtherievergiftung das Antitoxin sehr bald nach der Giftinjektion eingespritzt werden muß, wenn es noch lebensrettend wirken soll. Bei Anwendung von 15 tödlichen Dosen war schon nach $^1/_2$ Stunde selbst nach Injektion großer Antitoxindosen eine Heilung nicht mehr möglich; wenn nur $1^1/_2$ tödliche Dosen des Giftes injiziert wurden, konnten hingegen die Tiere noch nach 5—8 Stunden, allerdings nur durch sehr große Antitoxinmengen, gerettet werden.

Für die Anwendung des Heilserums in der Praxis ergibt sich daraus zunächst die Forderung, das Serum möglichst frühzeitig zu injizieren, die übrigens von allen Klinikern unterschrieben und durch die Statistiken bestätigt wird. Ob allerdings eine Neutralisierung des an die Zellen gebundenen Toxins beim Menschen eine Rolle spielt, scheint mir nach den Untersuchungen von Dönitz zweifelhaft. Auf jeden Fall ist es ja aber für den Krankheitsverlauf von größter Wichtigkeit, daß die Erkrankung kupiert wird, bevor sie zu große Zerstörungen angerichtet hat. Denn daß das Antitoxin imstande ist, das während seiner Anwesenheit im Organismus neugebildete Diphtherietoxin zu neutralisieren, dürfte wohl kaum bestritten werden.

Eine weitere Forderung, die sich aus den Versuchen von Dönitz ergibt, wäre die Anwendung möglichst großer Antitoxinmengen. Während früher allgemein etwa 3000 I.-E. üblich waren, sind in den letzten Jahren, zuerst in Frankreich und Amerika, dann aber auch in Deutschland Versuche mit viel größeren Mengen gemacht worden. Eckert empfiehlt, in schweren Fällen mit 9000 I.-E. zu beginnen und im ganzen bis auf 65000 I.-E. zu steigen. Für die Anwendung großer Mengen sprechen sich Wickmann, Schreiber, Kohts, Gabriel, Berlin, dagegen Hösch [116] aus. Feer [117] glaubt, daß bei 4000—7000 I.-E. das Optimum der Wirkung erzielt ist und daß größere Mengen überflüssig sind. Von den Anhängern einer energischen Therapie wird besonders der günstige Einfluß auf die diphtherischen Lähmungen gerühmt.

Auch die Applikationsart des Serums ist im Tierversuch von großer Bedeutung. Nach Morgenroth erscheint bei intramuskulärer Injektion das Antitoxin 5—7 mal rascher in der Blutbahn als bei subkutaner. Berghaus [118] fand in Heilversuchen, daß bei intravenöser Injektion 500 mal weniger Antitoxin erforderlich ist als bei subkutaner.

Von den Klinikern werden allgemein die Vorzüge der intramuskulären Methode gegenüber der subkutanen gerühmt. Dagegen sind über die Wirkung der intravenösen Injektion die Meinungen noch geteilt. Für dieselben sind u. a. Eckert, F. Meyer eingetreten, während Fette und Tachau [119] keine besonderen Erfolge davon sahen. Da sie sich in den Tierversuchen von Berghaus der subkutanen Injektion so weit überlegen zeigte, so würden die negativen Ergebnisse am Menschen darauf hinweisen, daß das Antitoxin weniger das an die Zellen bereits verankerte als das neugebildete Gift zu neutralisieren hat und daß dies auch bei der bisher üblichen Anwendungsart möglich ist. Vorläufig ist aber wohl das Beobachtungsmaterial am Menschen zu klein, um ein abschließendes Urteil zu gewinnen.

Praktisch von der einschneidendsten Bedeutung ist die Frage, ob der Heilwert der Sera ihrem Gehalt an Antitoxineinheiten entspricht. Bereits

im Jahre 1900 zog Roux diese Annahme in Zweifel, da in der Praxis hochwertige Sera bisweilen versagten. Er stellte daher die Forderung auf, daß die Diphtheriesera nicht auf ihre Antitoxinmenge, sondern direkt auf ihren Heilwert im Tierversuch geprüft werden müßten, wobei das Antitoxin erst nach eingetretener Vergiftung in Anwendung kommen dürfe. Daraufhin stellte Marx eine Reihe von Versuchen an, in denen er einen vollkommenen Parallelismus zwischen Heilwert und Antitoxininhalt der Sera fand. Im gleichen Sinne fielen die Versuche von Steinhard und Banshof und Belfanti aus, während Cruveilhier die Ansicht Roux' bestätigte. Neuerdings sind nun Kraus und seine Mitarbeiter wieder energisch für Roux eingetreten, allerdings auf Grund neuer, theoretisch sehr wichtiger Tatsachen. Kraus hatte nämlich bei seinen Immunisierungsversuchen gegen das Toxin des V. Nasik Beobachtungen gemacht, die darauf hindeuteten, daß die von der Ziege gewonnenen Immunsera sich von dem ebenfalls schwach antitoxisch wirkenden normalen Ziegenserum gar nicht durch ihren Gehalt an Antitoxineinheiten, sondern nur durch die Avidität des Antitoxins gegenüber dem Toxin unterschieden. Wurden nämlich Toxin und Antitoxin vor der Injektion im Reagenzglas gemischt, so ergab sich zwischen Normal- und Immunserum kein Unterschied. Wurden dagegen beide getrennt dem Tier injiziert, so zeigte überhaupt nur das Immunserum eine Wirkung. Das Antitoxin des Normalserums reagiert offenbar so langsam, daß es im Tierkörper gar nicht zur Geltung kommt. Auch bei andern Antikörpern fanden Landsteiner und Reich, sowie P. Th. Müller eine Steigerung der Avidität im Laufe der Immunisierung. Es wäre also theoretisch sehr wohl denkbar, daß es nicht nur auf die Quantität, sondern auch auf die Qualität der Antitoxinmoleküle in einem Heilserum ankommt.

Durch die Untersuchung einer Reihe von Heilseren kamen nun Kraus und Schwoner zu dem Schluß, daß zwischen Heilwert und Antitoxingehalt kein Parallelismus besteht, vielmehr fanden sie als eine Gesetzmäßigkeit, daß niederwertige Sera einen verhältnismäßig höheren Heilwert besitzen als hochwertige. Damit wäre natürlich der bisher bewährten Ehrlichschen Wertbestimmungsmethode das Urteil gesprochen. Tatsächlich haben denn aber die Behauptungen von Kraus und Schwoner einer sehr genauen Nachprüfung durch Berghaus nicht standgehalten, der vielmehr nach Aufdeckung einiger Versuchsfehler in den Untersuchungen von Kraus in sehr ausgedehnten Versuchsreihen einen vollkommenen Parallelismus zwischen Heilwert und Antitoxingehalt fand. Im gleichen Sinne spricht sich Brüstlein aus. Kraus und Schwoner haben sich neuerdings gegen die Versuche von Berghaus gewandt; ich glaube aber nicht, daß es ihnen bisher gelungen ist, ihre Ansicht auf eine sichere experimentelle Basis zu stellen. Auch würde die Aviditätsverminderung im Laufe der Immunisierung den bisher bekannten Tatsachen widersprechen [120].

Literatur:

1) Fol. serolog. 1911, Bd. **7**, 14.
2) Literatur über Alexine s. Lingelsheim, Zeitschr. f. Hygiene 1901, Bd. **37**.
3) Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 6; Deutsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 39.
4) Centralbl. f. Bakter. Abt. I. 1903, Bd. **34**.
5) Literatur über Präexistenz der Alexine s. Schneider, Arch. f. Hygiene Bd. **65**, S. 305.
6) Centralbl. f. Bakter. Bd. **6**, S. 481.
7) ibid. Bd. **34**, S. 692.



8) Arch. f. Hygiene Bd. **70**, S. 173; daselbst auch Literatur über Herkunft der Alexine.
9) Centralbl. f. Bakter. Bd. **57**, S. 577; daselbst auch weitere Literatur.
10) Darstellungen der Phagozytentheorie: Metschnikoff, Die Lehre von der Phagozytose, Kolle-Wassermann, Handb. d. pathogen. Mikroorganismen 1904, Bd. **4**, 1. Teil.
11) Centralbl. f. Bakter. Bd. **49**, S. 341; daselbst auch Literatur über Phagozytose bei Milzbrand.
12) l. c.
13) Arch. f. Hygiene Bd. **78**, S. 218.
14) ibid. Bd. **70**, S. 270 u. 299; daselbst Literatur.
15) ibid. Bd. **71**.
16) Zeitschr. f. Hygiene Bd. **45**, S. 1, 47 u. 243.
17) Diese Arbeiten finden sich Centralbl. f. Bakter. Bd. **88**. Ref. Beiheft.
18) Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt Bd. **27**, S. 414; daselbst Literatur.
19) Literatur s. u. 11.
20) Literatur: F. W. Rosenthal, Jahresber. u. d. Ergebn. d. Immunitätsforschg.; v. Weichardt, 1908, S. 75; Sauerbeck, Lubarsch-Ostertag.
21) Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt Bd. **25**, S. 197.
22) l. c.
23) Arch. f. Hygiene Bd. **70**, S. 40; daselbst Literatur.
24) Die wichtigsten Arbeiten finden sich im Arch. f. Hygiene Bd. **70** u. **71**; ferner Weil u. Nunokawa, Centralbl. f. Bakter. Bd. **54**, S. 262.
25) Zeitschr. f. Immunitätsforschg. Bd. **1**, S. 58; ibid. Bd. **7**, S. 693; daselbst auch Angabe älterer Arbeiten desselben Autors.
26) Centralbl. f. Bakter. Bd. **45**, S. 247.
27) l. c.
28) l. c.
29) Zeitschr. f. physiolog. Chemie Bd. **53**, S. 280.
30) Jahresber. üb. d. Ergebn. d. Immunitätsforschg. 1912, Bd. **7**, 91; daselbst Literatur.
31) Ältere Literatur über diese Frage s. v. Wassermann u. Keysser, Handbuch v. Kolle-Wassermann, 2. Aufl., Bd. **1**, S. 574.
32) Virch.-Arch. Bd. **158**.
33) Centralbl. f. Bakter. Bd. **45**, S. 145; daselbst Literatur.
34) Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 25.
35) Zeitschr. f. Hygiene Bd. **56**, S. 81.
36) Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 28.
37) Zeitschr. f. Hygiene **37**, S. 1.
38) Arch. f. Hygiene Bd. **52**, S. 412 u. Bd. **53**, S. 149.
39) Literatur s. Eisenberg, Centralbl. f. Bakter. Bd. **45**, S. 143.
40) Literatur s. ibid. S. 147.
41) Literatur s. ibid. S. 148.
42) Arch. f. Hygiene Bd. **73**, S. 218.
43) Centralbl. f. Bakter. Bd. **49**, S. 341.
44) Annal. Pasteur Bd. **14**, S. 641.
45) Centralbl. f. Bakter. Bd. **43**, S. 641.
46) Sitzungsber. d. kaiserl. Akad. d. Wissensch. Wien. mathem.-naturw. Klasse Bd. **114**, Abt. III.
47) Annal. Pasteur Bd. **2**, S. 629; Bd. **3**, S. 273; Bd. **4**, S. 385.
48) Zeitschr. f. Hygiene Bd. **19**, S. 101.
49) Centralbl. f. Bakter. Bd. **19**, S. 977.
50) Literatur über die Endotoxinfrage: Kraus, Handb. v. Kraus-Levaditi, Bd. **1**. S. 176; v. Stenitzer, ibid. S. 193; Dörr, ibid. S. 145; ferner R. Pfeiffer, Jahresber. üb. d. Ergebn. d. Immunitätsforschg. v. Weichardt, Bd. **6**, 13, 1911.
51) Literatur s. Kraus-Levaditi, Handb. Bd. **2**; bei den antitoxischen Sera gegen Typhus, Cholera u. Dysenterie.
52) Centralbl. f. Bakter. Bd. **56**, S. 344.
53) Zeitschr. f. Hygiene Bd. **17**, S. 355.
54) Zeitschr. f. Immunitätsforschg. Bd. **11**, S. 485.
55) Berl. klin. Wochenschr. 1911, S. 2333.

56) Arbeit. a. d. Institut f. Infektionskrankh. in Bern H. 1, 1908.
57) Zeitschr. f. Immunitätsforschg. Bd. **5**, S. 458.
58) Literatur über Anaphylaxie: Doerr, Zeitschr. f. Immunitätsforschg. Ref. Bd. **2**, S. 49; Friedemann, Jahresber. üb. d. Ergebn. d. Immunitätsforschg. Bd. **6**, S. 31; Friedberger, Fortschritte d. deutsch. Klinik 1911, S. 619; Doerr, Handb. v. Kolle-Wassermann, 2. Aufl., Bd. **2**, S. 947.
59) Berl. klin. Wochenschr. 1911, S. 55.
60) Zeitschr. f. Immunitätsforschg. Bd. **11**, S. 31.
61) Berl. klin. Wochenschr. 1911, S. 2012.
62) Zeitschr. f. Immunitätsforschg. Bd. **11**, S. 588.
63) Centralbl. f. Bakteriol. Ref. Bd. **54**, Beilage, S. 250.
64) Berl. klin. Wochenschr. 1911, S. 987.
65) Wien. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 9.
66) Deutsch. med. Wochenschr. 1910, S. 2422.
67) Berl. klin. Wochenschr. 1910, S. 1922.
68) Zit. nach Kraus-Levaditi, Handb. Bd. **1**, S. 134.
69) Deutsch. med. Wochenschr. 1897, S. 428.
70) Berl. klin. Wochenschr. 1897, S. 5.
71) Literatur s. Kolle-Wassermann Handb., 1. Aufl., Bd. IV, 1, S. 467.
72) P. Ehrlich, Gesammelte Abhandl. z. Immunitätsforschg., Berlin 1904, S. 573.
73) Centralbl. f. Bakter. Bd. **42**, S. 562.
74) Zeitschr. f. Hygiene Bd. **27**, S. 213.
75) Ältere Literatur s. Kraus-Levaditi Handb., Bd. **1**, S. 128 u. 129.
76) Arch. f. experim. Pharmakologie u. Pathologie Bd. **49**.
77) Deutsch. med. Wochenschr. 1905, S. 1999; ibid. 1900, S. 837.
78) Arch. internat. de pharmacodyn. et de thérapie Vol. XV, 1905.
79) Fortschr. d. Med. Bd. **6**, 1888; Ref. v. Weigert, ibid. Bd. **7**, 1889, S. 241 u. 281.
80) l. c. S. 700.
81) Arch. f. Hygiene Bd. **28**, S. 344.
82) Arch. f. Gynäk. Bd. **93**, H. 3.
83) Cit. nach Kolle, Handb. v. Kolle-Wassermann, 1. Aufl., Bd. **4**, S. 418.
84) Zeitschr. f. Hygiene Bd. **48**.
85) Literatur über Vakzinebehandlung siehe: Wright, Studien über Immunisierung u. ihre Anwendung in der Diagnose u. Behandlung der Infektionskrankheiten, Jena 1909.
86) Zeitschr. f. Hygiene Bd. **56**, S. 145.
87) ibid. Bd. **56**, S. 509.
88) Literatur über Immunisierungsmethoden: Kolle-Wassermann, Handb., I. Aufl., Bd. **4**; Kraus-Levaditi, Handb. Bd. I u. II; Marx, Diagnostik, Serumtherapie u. Prophylaxe. Bibliothek v. Coler, 2. Aufl., 1907; Dieudonné, Immunität, Schutzimpfung u. Serumtherapie, Leipzig 1911, 7. Aufl.; A. E. Wright, Studien über Immunisierung u. ihre Anwendung in der Diagnose u. Behandlung von Bakterieninfektionen, Jena 1909.
89) Die Antikörper, Jena 1903.
90) Zeitschr. f. Hygiene Bd. **46**, S. 371.
91) Ann. Pasteur 1898; C. rend. de l'acad. de science 1898; s. a. Roux u. Vaillard, Ann. Pasteur 1893.
92) Therapeutische Monatshefte 1911; s. a. Reiter, Zeitschr. f. Immunitätsforschg. Bd. **15**, S. 116.
93) Zeitschr. f. Hygiene 1898, Bd. **27**, 272.
94) Ann. Pasteur Bd. **20**.
95) Doflein, Lehrb. d. Protozoenkunde, Jena 1909, S. 185.
96) Berl. klin. Wochenschr. 1898.
97) Arch. de pharmacodyn. Bd. V, 1899 in Ann. Pasteur 1899.
98) Hofmeisters Beitr. 1904, Bd. **6**, H. 3/4.
99) Literatur s. bei Alexinen.
100) Zeitschr. f. Hygiene Bd. **39**, S. 171, daselbst Literatur.
101) ibid. Bd. **41**, S. 355.
102) Arch. f. Hygiene Bd. **52**, S. 272.

103) Centralbl. f. Bakter. Ref. Bd. **50**, Beilage, S. 158.
104) Literatur s. bei Endotoxinen.
105) Ältere Literatur über Bakteriolysine: Friedberger, Handb. v. Kolle-Wassermann, I. Aufl., Bd. **4**,1, S. 491.
106) Literatur über Bakteriotropine: Neufeld, Handb. v. Kolle-Wassermann, Ergänzungsband 2, S. 303; Neufeld, Handb. v. Kraus-Levaditi, Ergänzungsband, 1911.
107) Arch. f. Hygiene Bd. **73**, S. 218.
108) l. c. unter 38).
109) Literatur über Herstellung antitoxischer Sera s. Kraus-Levaditis Handb. Bd. **2**.
110) Berl. klin. Wochenschr. 1905, S. 1550, daselbst Literatur.
111) ibid. 1911, S. 1880.
112) Klin. Jahrbuch 1898.
113) Handb. von Kraus-Levaditi, Bd. **2**, S. 91; Handb. von Kolle-Wassermann, Bd. **4**,1, S. 570.
114) Deutsche med. Wochenschr. 1897.
115) Arch. internat. de pharmacodyn. 1899.
116) Cit. nach Rolly, Therapie der Gegenwart, Oktober 1912.
117) Deutsche med. Wochenschr. 1912, S. 633.
118) Centralbl. f. Bakter. 1909, Bd. **50**.
119) Therapie der Gegenwart, August 1910, daselbst Literatur.
120) Kraus-Levaditi, Handb., I. Ergänzungsband, 1911, S. 1, daselbst Literatur.

II. Serologie.

Unter den Abwehrreaktionen des Organismus gegen die Gefahren der Infektion hatten wir als eine der wichtigsten die Bildung der spezifischen Schutzstoffe oder Antikörper kennen gelernt. Nun ist aber die Antikörperbildung nicht ausschließlich eine Schutzvorrichtung, sondern eine ganz allgemeine Reaktion auf die parenterale Einführung artfremder Zellen oder Eiweißkörper, auch wenn diese ganz ungiftig und ungefährlich sind. Die Bildung der Schutzstoffe gegen Bakterien und deren Gifte ist also nur ein Spezialfall, in dem eine Fähigkeit der Zelle, die offenbar zu den elementarsten Äußerungen ihres Lebens gehört, in den Dienst ganz bestimmter lebenserhaltender Zwecke gestellt wird. Mit dieser Entdeckung, die sich an den Namen Bordets knüpft, sind natürlich Fragen und Probleme aufgetaucht, die mit der Infektion kaum noch im Zusammenhang stehen und eine ganz neue biologische Wissenschaft begründet haben. Eine erschöpfende Wiedergabe der überströmenden Fülle neu entdeckter Tatsachen ist wegen des Zweckes, dem dieses Handbuch dient, wie wegen der notwendigen räumlichen Beschränkung nicht möglich und wäre auch einer übersichtlichen Darstellung wenig förderlich, da vieles zunächst ein rein tatsächliches Interesse besitzt, ohne mit größeren Fragen im Zusammenhang zu stehen. Ich habe daher den Stoff im Anschluß an drei Probleme gegliedert, die mir im Augenblick als die wichtigsten erscheinen und wohl auch das wertvollste Tatsachenmaterial umfassen.

Zunächst ist es notwendig, die Gruppe derjenigen Stoffe (Antigene) näher chemisch und biologisch zu umgrenzen, welche Antikörper zu erzeugen vermögen. Damit ist schon von selbst die Frage gegeben, inwieweit die Antigene sich voneinander durch die Antikörperreaktion unterscheiden lassen. Wir gelangen dadurch zur Feststellung der artspezifischen Struktur der Eiweißkörper und zur Erörterung aller der Fragen, die sich an diese biologisch höchst bedeutungsvolle Entdeckung knüpfen.

Die zweite Frage ist die nach Wesen und Bedeutung der Antikörperreaktionen. Sie hat natürlich eine Kenntnis dieser Reaktionen und der Methoden ihres Nachweises zur Voraussetzung. Es wird sich dann zeigen, ob eine Analyse des Reaktionsmechanismus zu allgemeinen Prinzipien führt, die gestatten, diesen Reaktionen biologische Zwecke beizulegen.

Neben dieser mehr finalen Frage nach der Bedeutung der Antikörper erhebt sich dann die weitere nach den Ursachen ihrer Entstehung, und hier werden die Theorien über die Antikörperbildung zu behandeln sein.

I. Antigene.

Eine chemische Abgrenzung des Antigenbegriffs ist bei dem jetzigen Stand der Forschung noch nicht möglich. Wir wissen nur, daß kein einziger

Stoff bekannter chemischer Zusammensetzung zur Antikörperbildung befähigt ist. Alle positiven Angaben über Antikörper gegen Alkaloide haben sich als irrig erwiesen (Morgenroth), ebensowenig ist es bisher gelungen, gegen die in ihrer Konstitution bekannten Produkte des tierischen Stoffwechsels wie das Jodothyrin oder das Adrenalin zu immunisieren. In neuerer Zeit hat allerdings Weinland gefunden, daß nach der Injektion gewisser Disaccharide invertierende Fermente im Blut auftreten, und Abderhalden und Pincussohn entdeckten nach Einspritzung von Peptonen und Polypeptiden peptolytische Fermente im Serum. Da aber diesen Reaktionen die Spezifität fehlt, so ist es schwer zu sagen, ob sie mit der Antikörperbildung ohne weiteres verglichen werden können.

Eine spezifische Antikörperbildung ist jedenfalls nur bei Stoffen möglich, die dem Protoplasma der Zelle entstammen und noch nicht zu weit abgebaut sind. Nun ist der wesentlichste Bestandteil des Protoplasmas das Eiweiß und dieses wird daher auch allgemein als der Träger der antigenen Eigenschaften betrachtet. Tatsächlich sind auch die tierischen, pflanzlichen und bakteriellen Eiweißkörper zur Antikörperbildung befähigt; aber da ja diese Eiweißkörper niemals rein sind, so ist nicht mit Bestimmtheit zu sagen, ob die Antigene mit ihnen identisch sind oder ihnen nur anhaften.

Zweifel an der Eiweißnatur der Antigene äußerten zuerst Obermayer und Pick, da sie mit dem nach dem Verfahren von Pincus und Hopkins gereinigten und kristallisierten Eieralbumin keine Präzipitine erzeugen konnten. Später widerriefen sie jedoch ihre Ansicht. Tatsächlich konnte Wells denn auch durch die anaphylaktische Methode feststellen, daß mit fortschreitender Reinigung des Eiereiweißes seine antigenen Eigenschaften zunehmen. Für die Eiweißnatur der Antigene scheint auch zu sprechen, daß sie durch proteolytische Fermente zerstört werden. Besonders schnell wirkt nach den Untersuchungen von Michaelis und Oppenheimer, Obermayer und Pick, Rostocki u. a. die Pepsinsalzsäure; aber auch das Trypsin hat eine stark zerstörende Wirkung auf das Antigen. Nach Wells nimmt dabei die Fähigkeit, Antikörper zu erzeugen, in demselben Maße ab wie der koagulierbare Stickstoff.

Daraus ist geschlossen worden, daß nur das unveränderte Eiweiß zur Antikörperbildung befähigt ist, da durch die Zertrümmerung des Eiweißmoleküls die spezifische Struktur verloren geht. Dieser Schluß ist aber nicht gerechtfertigt. Denn Franceschelli unterwarf Leberbrei einer monatelangen Autolyse und fand, daß das biuretfreie Autolysat seine präzipitogenen Eigenschaften völlig bewahrt hatte.

Diese widersprechenden Resultate zwingen zu dem Schluß, daß die Zerstörung der Antigene nicht dem Eiweißabbau als solchem, sondern einer ganz besonderen Wirkung der Verdauungsfermente zuzuschreiben ist. Dies ist auch physiologisch verständlich; denn, wie wir sehen werden, ist gerade die Vernichtung der artspezifischen Struktur der Eiweißkörper eine Hauptaufgabe der Verdauungsfermente, während es andererseits sehr zweckmäßig erscheinen muß, daß bei dem dissimilatorischen Eiweißstoffwechsel der Zelle, der ja wahrscheinlich den autolytischen Prozessen sehr nahesteht, die spezifischen Strukturen nicht zugrunde gehen.

Diese sind also offenbar nur an ganz bestimmte Eiweißmoleküle geknüpft oder nur gewissen Gruppen des Gesamtmoleküls eigen, die keine

Biuretreaktion mehr geben. Dieser Frage werden wir nochmals bei der Besprechung der Grundlagen der spezifischen Struktur begegnen [1].

Neben den Eiweißkörpern bilden die Lipoide einen sehr wesentlichen Bestandteil des Protoplasmas und deshalb erweckt gerade in neuerer Zeit die Frage viel Interesse, ob auch die Lipoide antigene Eigenschaften besitzen.

Die Literatur ist nicht arm an Angaben, nach denen es gelungen ist, mit lipoiden Stoffen Antikörper zu erzeugen. Der älteste Befund ist wohl derjenige Picks, der mit Ätherauszügen aus Bakterien spezifische Präzipitine erzeugen konnte. Diesen Beobachtungen reihten sich dann die Versuche von Bang und Forßmann, Landsteiner und Dautwitz an, die nach der Einspritzung von Ätherauszügen aus Erythrozyten das Auftreten spezifischer Hämolysine sehen. Von großem Interesse sind sodann die Experimente von K. Meyer, der mittels der Methode der Komplementbindung spezifische Antikörper gegen die in den Gliedern des Botriocephalus latus enthaltenen Lipoide erzeugte.

Auch gegen alle diese Versuche kann der Einwand erhoben werden, daß nicht die Lipoide selbst, sondern ihnen beigemengte Stoffe die Antigene sind.

Die Klasse der Lipoide ist chemisch nicht scharf umgrenzt, sondern umfaßt alle Stoffe, die in Lösungsmitteln, wie Äther, Chloroform, Petroläther usw. löslich sind. Nun haben aber die bekannten Lipoide wie Lezithin, Cholesterin usw. in besonderem Maße die Eigenschaft, in diese Lösungsmittel durch ihre Gegenwart, auch solche Stoffe mitzureißen, die in ihnen an sich ganz unlöslich sind.

Dieser Einwand ist besonders gegenüber den Versuchen von Bang und Forßmann, Landsteiner und Dautwitz am Platz. Denn v. Dungern und Coca zeigten, daß die Ätherauszüge aus Erythrozyten, wenn der Äther nicht ganz wasserfrei ist, eine Menge N-haltiger Substanzen enthalten, Takaki wies in ihnen Kohlehydrate nach. Beim Ausfällen mit Azeton geht das Antigen in den Niederschlag, hat aber nach diesem Reinigungsprozeß seine Ätherlöslichkeit verloren. Es war also sicherlich nur durch Verunreinigungen in den Äther mit übergeführt worden. Halten wir damit zusammen, daß nach den Untersuchungen von H. Sachs die immunisierende Kraft der Ätherauszüge verschwindend gering im Verhältnis zu den Erythrozyten selbst ist, so werden wir die Lipoidnatur der Erythrozytenantigene für nichts weniger als erwiesen ansehen müssen [2].

Größere Beweiskraft kommt den Versuchen von K. Meyer zu.

K. Meyer [3] immunisierte Kaninchen mit wässerigen Extrakten aus Bandwurmgliedern und fand, daß die auf diese Weise gewonnenen Sera mit den Extrakten unter Komplementbindung reagierten. Die in den Extrakten wirksame Substanz erwies sich als alkohollöslich, konnte aber auch zur weiteren Reinigung in wasserfreien Äther und Benzol übergeführt werden, aus denen sie mit Azeton fällbar war. War schon dadurch eine Gewähr für eine größere Reinheit der Lipoide gegeben, so konnte K. Meyer nun auch zeigen, daß die wässerigen Extrakte durch Ausschütteln mit Äther ihre Wirksamkeit vollkommen verloren. Die lipoidfreien Eiweißkörper geben also keine Komplementbindung mehr. Für die Lipoidnatur der komplementbindenden Substanz in den Extrakten spricht ferner K. Meyers Feststellung, daß sie nicht durch Pepsin und Trypsin, wohl aber durch Rizinuslipase zerstört wird.

Nun besitzen wir zwei Methoden des Antigennachweises, die bisher im Prinzip für identisch gehalten wurden, nämlich ihre Fähigkeit, Antikörper zu erzeugen und ihre Reaktion mit dem betreffenden Antikörper. War diese zweite Forderung für die Bandwurmlipoide in K. Meyers Versuchen erfüllt, so erwiesen sie sich unerwarteterweise völlig unfähig, selbst Antikörper zu erzeugen. Hierzu waren vielmehr nur die wäßrigen Extrakte imstande.

Mit Tuberkelbazillen stellte K. Meyer ähnliche Versuche an. Auch hier reagierten die Lipoide mit Tuberkuloseserum unter Komplementbindung. Die Verhältnisse liegen in diesem Fall allerdings insofern komplizierter, als auch die vollkommen lipoidfreien Tuberkelbazillen mit dem Antiserum reagieren. Nach K. Meyer existieren wahrscheinlich 2 Arten von Antikörpern, deren eine nur mit dem Lipoid, die andere mit dem Eiweiß der Tuberkelbazillen reagiert.

Im Zusammenhang mit dieser Frage wären schließlich noch die Versuche von Deyke Pascha und Much zu erwähnen. Diese extrahierten mit kaltem Alkohol aus Lepra- und Tuberkelbazillen eine Substanz, die sie als Nastin bezeichnen und mit der sie komplementbindende Antikörper erzeugen konnten. Da das Nastin wahrscheinlich eine wachsartige Substanz ist, so handelt es sich hier nicht eigentlich um ein Lipoid, sondern um einen höheren Alkohol.

Nach diesen Versuchen, vor allem aber denen von K. Meyer, müssen wir es doch für sehr wahrscheinlich halten, daß es auch artspezifische Lipoide gibt, ohne daß damit näheres über ihren chemischen Bau gesagt werden kann.

Trotz dieser völligen Unkenntnis der chemischen Konstitution der Antigene sind wir durch die Erzeugung von Antikörpern imstande, Unterschiede zwischen ihnen von einer Feinheit aufzudecken, wie sie den chemischen Methoden vorläufig völlig unerreichbar ist.

Durch die Anwendung dieser biologischen Technik wissen wir, daß jede Pflanzen-, Bakterien- oder Tierart aus Eiweißkörpern aufgebaut ist, die eine für sie charakteristische Konstitution besitzen müssen.

Wird z. B. ein Kaninchen mit Choleravibrionen vorbehandelt, so gewinnt sein Blutserum die Eigenschaft nur auf dieses, nicht aber auf Typhus- oder Kolibazillen zu wirken. Ebensowenig ist es befähigt, etwa die roten Blutkörperchen anderer Tiere aufzulösen oder deren Eiweißkörper zu fällen. Erhält hingegen ein anderes Kaninchen Rinderblutkörperchen injiziert, so löst es diese auf, wirkt aber nicht auf die Blutkörperchen anderer Säugetiere oder auf Bakterien.

Zoologisch oder botanisch nahestehende Arten zeigen auch im Bau ihrer Eiweißkörper Beziehungen zueinander. So pflegt ein Serum, das Typhusbazillen agglutiniert, auch Paratyphusbazillen und die Bakterien der Fleischvergiftungsgruppe zu agglutinieren. Ein durch Hammelblutkörperchen erzeugtes Immunserum löst gewöhnlich auch Rinder- und Ziegenblut. Allerdings äußert sich die Spezifität auch in diesen Fällen meist darin, daß das homologe Antigen noch in stärkeren Verdünnungen des Immunserums beeinflußt wird als das heterologe Antigen. Scheinbare Durchbrechungen dieses Gesetzes kommen allerdings vor. So wird häufig beobachtet, daß der B. enteritidis Gärtner von einem Typhusimmunserum stärker agglutiniert wird als der Typhusbazillus selbst. Ein Widerspruch gegen das Spezifitätsgesetz liegt hier aber wahrscheinlich nicht vor. Wie wir noch sehen werden, ist die Verdünnung, in der ein Serum gerade noch

agglutiniert, nicht nur von der Menge der darin enthaltenen Antikörper, sondern auch in sehr weitgehendem Maße von den physikalischen Eigenschaften der Bakterienarten abhängig. Es gibt Bakterien, die überhaupt inagglutinabel, und andere, die sehr leicht fällbar sind. Ein zur letzteren Gruppe gehöriges Bakterium wird also schon durch viel kleinere Mengen Immunserum agglutiniert werden als ein schwerer agglutinabler Stamm. Es kann deshalb sehr wohl vorkommen, daß ein Typhusserum, obwohl es mehr Agglutinine für den Typhusbazillus enthält als für den B. enteritidis Gärtner, diesen wegen seiner leichten Agglutinabilität in stärkeren Verdünnungen agglutiniert. Glücklicherweise sind diese etwas komplizierten Fälle so selten, daß dadurch die Anwendbarkeit des Spezifizitätsgesetzes kaum eine Einbuße erfährt.

In einigen Fällen ist es aber auch durch quantitative Auswertung der Reaktion nicht möglich, eine Unterscheidung zwischen sehr nahe verwandten Tierarten durchzuführen. So gelingt es nicht, durch Seruminjektion von Kaninchen ein Immunserum zu erhalten, mit dem Menschen- und Affenblut voneinander unterschieden werden können. Uhlenhut hat aber gezeigt, daß anthropoide Affen selbst gegenüber dem Menschenserum Präzipitine bilden, während sie auf Affenserum nicht reagieren. Ehrlich und Morgenroth gelang es sogar, das Blut einzelner Ziegen voneinander zu differenzieren, indem sie es wiederum Ziegen einspritzten. Es gelang auf diesem Wege, Isolysine zu erzeugen. Wir sehen daraus, daß der Organismus offenbar Differenzen bei den ihm nahestehenden Eiweißarten feiner empfindet als bei entfernteren Arten.

Die Artspezifität ist am stärksten an den Zellen und Eiweißkörpern des Blutes ausgeprägt. Auch die Milch und nach Dunbar die Geschlechtszellen erzeugen artspezifische Antikörper. Dagegen ist an Geweben von geringerer physiologischer Dignität der artspezifische Charakter weniger deutlich. Das Eiweiß der Linse, die ja ein reines Stützgewebe mit minimalem Eigenstoffwechsel darstellt, ist nach den Untersuchungen Uhlenhuths so unspezifisch in seinem Bau, daß es innerhalb der Säugetierreihe überhaupt unmöglich ist, die Linsen der einzelnen Tierarten durch die Antikörperreaktion voneinander zu differenzieren.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die spezifische Struktur des Protoplasmas für den Ablauf der Lebensvorgänge von der größten Bedeutung ist, wenn es auch bisher noch nicht möglich ist, seine Rolle zu erkennen. Vor allem erhebt sich aber nun die Frage, wie es denn der Organismus überhaupt fertig bringt, seine Arteigenheit aufrecht zu erhalten, da er doch in der Nahrung in der Regel nur artfremdes Eiweiß aufnimmt. Diese Schwierigkeit ist durch die neuen Lehren von der Eiweißverdauung beseitigt worden. Denn durch die Arbeiten von E. Fischer und seiner Schüler, und vor allem Abderhaldens, wissen wir, daß die Eiweißkörper im Darmkanal bis zu den Aminosäuren gespalten werden, aus denen dann jenseits der Darmwand der Körper sich sein spezifisches Eiweiß wieder aufbaut. Damit deckt sich die schon vorher erwähnte Tatsache, daß die Antigene durch die Verdauungsfermente sehr schnell zerstört werden (Obermayer und Pick, Michaelis und Oppenheimer). Neben der Zerkleinerung der Nahrungsmoleküle zum Zweck der Resorption fällt also der Verdauung eine erst durch die Immunitätslehre bekannt gewordene, wahrscheinlich aber noch wichtigere Aufgabe zu, die wir als den „Schutz der Arteigenheit“ bezeichnen können.

Daß die Eiweißkörper des eigenen Organismus keine Antikörper erzeugen können, galt bis vor kurzem als ein Gesetz. Tatsächlich konnten auch Ehrlich und Morgenroth mit arteigenem Blut niemals Hämolysine hervorrufen.

In neuerer Zeit hat es sich aber immer mehr herausgestellt, daß gewisse Gewebe, wenn sie zur Resorption gelangen, so wirken, als ob sie einem artfremden Organismus entstammten, und dementsprechend Antikörper erzeugen. Wie wir schon gesehen hatten, hat die Linse die phylogenetisch sich vollziehende Entwicklung des Artcharakters nicht mitgemacht, und dementsprechend verhält sie sich dem eigenen Organismus gegenüber wie artfremdes Eiweiß. Wie nämlich Uhlenhuth und Andrejew, Kraus, Dörr und Sohma gefunden haben, gelingt es, Meerschweinchen gegen ihr eigenes Linseneiweiß anaphylaktisch zu machen.

Besonders scheint die Fähigkeit der Autoantikörperbildung den Geschlechtszellen und den Geweben, die unmittelbar von ihnen abstammen, eigen zu sein.

Schon Metschnikoff zeigte, daß man Meerschweine gegen ihre eigenen Spermatozoen immunisieren kann und dann ein Serum erhält, welches diese Spermatozoen abtötet, und auf dem Gebiet der Anaphylaxie haben v. Dungern und Hirschfeld Beobachtungen mitgeteilt, die ganz in demselben Sinne sprechen. Es scheint möglich zu sein, Kaninchen gegen Spermatozoen der gleichen Art überempfindlich zu machen, und physiologischerweise tritt eine derartige Überempfindlichkeit offenbar schon in der Schwangerschaft ein. Denn v. Dungern und Hirschfeld fanden, daß schwangere Kaninchen in ganz besonders empfindlicher Weise auf einen Extrakt aus Kaninchenhoden reagierten. Der Abstammung vom Sperma ist es vielleicht zuzuschreiben, daß auch die vom Fötus stammenden Gewebe dem mütterlichen Organismus gegenüber sich fremdartig verhalten. Nach Rosenau und Anderson, Gozóny und Wiesinger kann man den mütterlichen Organismus gegen die eigene Plazenta, nach Lockemann und Thieß sogar gegen fötales Serum überempfindlich machen. Es leuchtet ohne weiteres ein, welche weiten Ausblicke diese Untersuchungen für die physiologischen und pathologen Beziehungen der Organe untereinander eröffnen.

Jedenfalls deuten aber diese Tatsachen daraufhin, daß auch die Organe ein und desselben Tieres sich in bezug auf die Immunitätsreaktionen nicht gleichartig verhalten. Tatsächlich hat denn auch eine systematische Prüfung dieser Frage ergeben, daß neben der Artspezifität eine ausgesprochene Organspezifität existiert. Durch Injektion von roten Blutkörperchen lassen sich Hämolysine gegen diese, aber keine Präzipitine gegen das Blutserum der gleichen Spezies erzeugen. Die gleiche Unterscheidung zwischen Blutkörperchen und Serum ist mit Hilfe der anaphylaktischen Methode möglich (Uhlenhut und Händel, Pfeiffer und Mita). Ebenso sind Linseneiweiß und Blutserum beim gleichen Tier völlig voneinander unterschieden (Uhlenhut.)

In bezug auf die Geschlechtszellen fand Dunbar, daß weibliche und männliche Zellen voneinander wie vom Blutserum differenziert werden können. Auch Milch, Niere, Leber unterscheiden sich vom Blut, doch ist die Organspezifität keine strenge, d. h. ein durch eines dieser Organe erzeugtes Immunserum beeinflußt, wenn auch in schwächerem Maße, die Eiweißkörper der andern Organe.

Artspezifität und Organspezifität können sich in jedem Grade miteinander kombinieren. So sind Blutserum, Blutkörperchen- und Geschlechtszellen beim gleichen Tier völlig voneinander zu trennen und besitzen doch, jedes für sich, eine im höchsten Grade ausgebildete Artspezifität, während umgekehrt bei der Linse die Ausbildung der Organspezifität mit einem völligen Verlust der Artspezifität verbunden ist.

Im Anschluß an diese Betrachtungen muß eine Beobachtung von Forßmann erwähnt werden, die zwar zunächst vereinzelt dasteht, aber, wenn ihr eine allgemeine Geltung zukommen sollte, die größte Aufmerksamkeit beanspruchen darf. Forßmann [4] ist es gelungen, durch Injektion von Meerschweinleber beim Kaninchen die Bildung spezifischer Hämolysine gegen Hammelblutkörperchen anzuregen. Diese waren sogar so streng spezifisch, daß sie nicht einmal wie die durch Hammelblut erzeugten auf Rinder- und Ziegenblut wirkten. Es muß abgewartet werden, ob hier wirklich eine völlige Durchbrechung des Spezifitätsgesetzes vorliegt. Da nämlich Kaninchen schon normalerweise reichliche Mengen von Hammelblutambozeptoren in ihrem Serum enthalten, so scheint es mir nicht ganz ausgeschlossen, daß durch die Meerschweinleber eine unspezifische Steigerung dieser Normalantikörper erfolgt. Gerade die Tatsache, daß die so erzeugten Hämolysine nicht auf Rinderblut wirken, spricht vielleicht in diesem Sinne, da auch normales Kaninchenserum Rinderblut nicht löst.

Neben der Artspezifität und der Organspezifität haben Obermayer und Pick eine dritte Form entdeckt, die sie als Zustandsspezifität bezeichnen. Obermayer und Pick fanden nämlich, daß sie mit gekochtem Serum keine Präzipitine gegen das gleiche Serum im ungekochten Zustand erzeugen konnten, während das gekochte Serum selbst durch das Immunserum präzipitiert wurde. Umgekehrt vermag ein gewöhnliches präzipitierendes Serum gekochtes Eiweiß nicht zu fällen. Durch das Kochen hat also das Eiweiß eine neue spezifische Struktur angenommen. Auch durch chemische Eingriffe wie Jodieren, Nitrieren, Diazotieren konnten Obermayer und Pick dem Eiweiß neue spezifische Eigenschaften erteilen.

Während aber beim Koktoserum neben der neu entstandenen Zustandsspezifität die Artspezifität vollständig erhalten blieb, ging bei den erwähnten chemischen Prozessen der Artcharakter verloren. Ein Antijodeiweißserum fällte alle Jodeiweißkörper, ganz gleichgültig, von welcher Tier- oder Pflanzenart sie stammten.

Diese künstlichen Veränderungen der spezifischen Eigenschaften der Eiweißkörper führen naturgemäß zu der Frage, worin denn die spezifischen Verschiedenheiten bestehen. Nach der Ansicht Ehrlichs sind sie ein direkter Ausdruck der wegen der Größe des Eiweißmoleküls sehr variationsfähigen chemischen Konfiguration desselben. Allerdings wird man kaum annehmen dürfen, daß für den spezifischen Charakter die Gesamtstruktur des Eiweißmoleküls maßgebend ist. Denn, wie schon erwähnt, fand Franceschelli, daß bei der Autolyse das Organeiweiß bis zur Biuretfreiheit abgebaut werden kann, ohne seine spezifischen Eigenschaften zu verlieren. Auch scheint es Eiweißkörper zu geben, die überhaupt nicht oder nur in sehr schwachem Maße Antigene sind. Das gilt nach den Untersuchungen von Ascoli, Friedemann und Isaac, Cramer für den nach Injektion von Eiereiweiß im Harn auftretenden Eiweißkörper. Auch mit der gereinigten Albuminfraktion aus Eiereiweiß und Blutserum ist es nach den

Arbeiten von Obermayer und Pick, Cramer, Dörr und Ruß schwierig, Antikörper zu erzeugen.

Ehrlich macht dementsprechend für den spezifischen Charakter auch nicht den Gesamtbau des Eiweißmoleküls verantwortlich, sondern verlegt ihn in die Seitenketten des Protoplasmas, die er als „Rezeptoren" bezeichnet. Dieses Bild besitzt den Vorteil, daß es eine größere Mannigfaltigkeit der Vorstellungen gestattet. Wir verstehen ohne weiteres, daß sich Artspezifität und Organspezifität unabhängig voneinander entwickeln können, da jede durch einen selbständigen Rezeptor repräsentiert werden kann. Ihre fruchtbarste Anwendung findet die Rezeptorenlehre jedoch bei der Erklärung der verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen den verschiedenen Arten. Würden wir die Artspezifität auf eine einzige Molekülgattung zurückführen, so könnten wir die Mitbeeinflussung verwandter Arten durch ein Immunserum nur durch die Annahme erklären, daß der entstandene Antikörper eine maximale Verwandtschaft zu dem homologen Antigen, eine geringere hingegen zu den etwas abweichend gebauten Molekülen der Eiweißkörper verwandter Arten besitzt. Jedenfalls müßte es dann aber möglich sein, einem Immunserum seinen Antikörper auch mit dem heterologen Antigen vollkommen zu entziehen, wenn man dieses nur in großen Mengen, resp. häufig genug anwendet. Wenn z. B. ein durch Rindererythrozyten erzeugtes hämolytisches Serum auch Hammelblutkörperchen löst, so wäre zu erwarten, daß man dem Serum auch mit Hammelbluterythrozyten seinen gesamten Ambozeptor entziehen kann. Das ist aber nun, wie Ehrlich und Morgenroth gefunden haben, nicht der Fall. Nach der Absorption mit Hammelblutkörperchen verschwindet immer nur jener Teil des Ambozeptors, der auf Hammelblutkörperchen wirkt, während nach dessen Verlust ein weiterer Zusatz von Hammelblutkörperchen auf den Rinderblutambozeptor ohne Einfluß ist.

Um diese Tatsache zu erklären, haben Ehrlich und Morgenroth eine Modifikation der Rezeptorentheorie vorgenommen, die auf den ersten Blick wie eine Komplikation erscheinen könnte, vom biologischen Standpunkt jedoch durchaus plausibel erscheint. Ehrlich und Morgenroth nehmen an, daß die Spezifität nicht auf dem Vorhandensein eines einzigen Rezeptors beruht, sondern der experimentelle Ausdruck einer ganzen Schar etwas verschieden voneinander gebauter solcher Seitenketten ist. Bei einer nahe verwandten Tierart findet sich nun eine Anzahl derselben Rezeptoren vor, während daneben andere existieren, die für diese Spezies charakteristisch sind.

Jeder einzelne Rezeptor ist nun imstande, auch einen Partialantikörper hervorzurufen. Wenn z. B. a, b, c, d, e die Rezeptorenformel der Blutkörperchen des Rindes darstellt, so entsprechen dem im Immunserum die Partialantikörper α, β, γ, δ, ε. Ist nun die Rezeptorenformel der Hammelbluterythrozyten durch d, e, f, g, h gegeben, so sehen wir ohne weiteres, daß das Rinderimmunserum vermittels seiner Partialambozeptoren δ und ε auch auf das Hammelblut wirken muß. Andrerseits können auch nur diese beiden Ambozeptoren dem Immunserum durch Hammelblut entzogen werden, da ja den Ambozeptoren α, β, γ, δ keine Rezeptoren an den Hammelblutkörperchen entsprechen.

Der Einwand, der gegen die der ganzen Theorie Ehrlichs zugrunde liegende chemische Auffassung der Spezifität erhoben worden ist, besteht



in der ungeheuren Größe und Kompliziertheit, die wir den Rezeptoren resp. Eiweißmolekülen zuschreiben müssen. Die Zahl der durch die Immunitätsreaktionen zu unterscheidenden Arten ist natürlich eine unbegrenzte. Wie groß müßten die Moleküle der Rezeptoren sein, wenn durch Kombination der wenigen Elementaratome, die in ihnen enthalten sind, alle jenen zahllosen Molekülgattungen hervorgehen sollen?

Um dieser Schwierigkeit zu entgehen, hat Landsteiner angenommen, daß der spezifische Charakter der Eiweißkörper nicht in letzter Linie auf ihrer chemischen Struktur, sondern auf ihren kolloidalen Eigenschaften beruhe. Die Eiweißkörper sind nach allgemeiner Anschauung amphotere Kolloide, sie bestehen in Lösung aus größeren Molekülaggregaten, die an ihrer Oberfläche sowohl H- wie OH-Ionen abdissoziieren und dadurch dem zurückbleibenden Komplex positive und negative elektrische Ladungen erteilen. Je nach der Menge der abdissoziierten H- und OH-Ionen besitzen also die Eiweißteilchen einen überwiegend elektropositiven (basischen) oder elektronegativen (sauren) Charakter. In diesen Abstufungen des elektrischen Ladungszustandes sollen nun nach Landsteiner die spezifischen Unterschiede der Eiweißkörper bestehen. Die Theorie Landsteiners ist vorläufig nicht befriedigend. Denn während eine spezifische Affinität auf Grund strukturchemischer Eigenschaften wenigstens denkbar ist, fehlt für diese „kolloidale Spezifität" bisher die experimentelle Grundlage. Der Landsteinerschen Auffassung ist die „Resonanztheorie" J. Traubes [5] sehr ähnlich, nur daß hier die spezifischen Unterschiede auf Abstufungen von Oberflächenspannungskräften zurückgeführt werden.

Diesen Ansichten gegenüber scheint mir eine andere Überlegung beachtenswert, welche die Frage der Spezifität vom rein chemischen Gebiet auf das biologische verlegen würde. Die Erscheinungen der Spezifität weisen nämlich eine unverkennbare, und zwar nicht nur äußerliche Analogie zu verschiedenen Tatsachen im Gebiet der Sinnesphysiologie auf. Ein Hund ist bekanntlich imstande, unter unzähligen Menschen einen einzigen an seinem Geruch herauszuerkennen. Nun wissen wir, daß dieser Geruch nicht etwa auf dem Vorhandensein eines einzigen, für den betreffenden Menschen charakteristischen Stoffes beruht, sondern durch verhältnismäßig wenige niedere Fettsäuren bedingt ist. Lediglich das quantitative Verhältnis, in dem diese zueinander stehen, kann also den für einen Menschen spezifischen Geruch bedingen. Sinnesempfindung und Antikörperbildung haben nun das Gemeinsame, daß bei beiden durch einen Reiz in den von ihm betroffenen Zellen Vorgänge ausgelöst werden, die zu diesem Reiz in spezifischer Beziehung stehen. Es wäre daher durchaus denkbar, daß auch die spezifischen Verschiedenheiten der Eiweißkörper, wie sie sich durch die Antikörperreaktion zu erkennen geben, nur durch das verschiedene quantitative Verhältnis einiger weniger Grundsubstanzen bedingt ist.

In systematischer Hinsicht unterscheiden sich die Toxine von allen übrigen Antigenen dadurch, daß sie durch ihre Wirkungen auf den Tierkörper erkannt werden können, während die andern nur durch ihre Antikörper nachweisbar sind. Daß auch die Antikörper gegen diese beiden Klassen von Antigenen in ihrer biologischen Bedeutung für den Organismus sich prinzipiell unterscheiden, werden wir im folgenden Kapitel sehen.

II. Antikörper.

Wie wir in der Immunologie gesehen hatten, wurde die Existenz von Antikörpern zuerst durch ihre Eigenschaft, passive Immunität zu erzeugen, erkannt. Bei Antigenen, die ungiftig und nicht vermehrungsfähig sind, kann natürlich von einer Immunisierung im bisherigen Sinne nicht gesprochen werden. Trotzdem ist auch hier die Antikörperbildung mit einer Umstimmung des Organismus verbunden, die aber in einem völligen Gegensatz zur Immunität steht. Wird nämlich ein Tier mit einem an sich ungiftigen Antigen vorbehandelt, so tritt ein Zustand von Überempfindlichkeit ein, der solche Grade erreichen kann, daß das Tier schon bei der Reinjektion minimaler Mengen des Antigens zugrunde geht. Daß auch diese Überempfindlichkeit mit den gebildeten Antikörpern im Zusammenhang steht, folgt aus der Möglichkeit, sie ebenso wie die Immunität durch das Blutserum auf unvorbehandelte Tiere zu übertragen (Otto, Friedemann). Diese durch das Serum übertragbare Überempfindlichkeit wird als Anaphylaxie bezeichnet.

Untersuchen wir nun, welche Antigene imstande sind, Anaphylaxie hervorzurufen, so gelangen wir wieder zu der Einteilung, die wir am Schluß des vorigen Abschnitts gemacht hatten. Die durch die Toxine erzeugten Antitoxine übertragen unter allen Umständen nur Immunität, während die Antikörper aller übrigen Antigene bei geeigneter Versuchsanordnung Anaphylaxie erzeugen. Wir können demnach die Antigene in Toxine und Anaphylaktogene, die Antikörper in Antitoxine und Antianaphylaktogene einteilen.

Innerhalb der Antianaphylaktogene sind aber nun wieder verschiedene Gruppen zu unterscheiden. Die Anaphylaktogene können nämlich nicht nur durch die biologischen Veränderungen, die sie im Organismus hervorrufen, sondern auch durch ihre im Reagenzglas sichtbaren Reaktionen mit ihren Antigenen erkannt werden. Diese Reaktionen sind sehr mannigfaltiger Natur je nach den Versuchsbedingungen, die gewählt werden. Mischen wir z. B. Typhusbazillen und ein spezifisches Antityphusserum, so kann eine Einwirkung sogleich an dem Phänomen der Agglutination erkannt werden. Wird gleichzeitig etwas frisches Meerschweinserum (Komplement) hinzugefügt, so läßt sich mit Hilfe des Plattenverfahrens nachweisen, daß die Typhusbazillen abgetötet werden. In Gegenwart von Leukozyten bewirkt das Typhusserum Verstärkung und Beschleunigung der Phagozytose. Schließlich lassen sich auch mit Hilfe der Komplementbindung und durch passive Anaphylaxie Antikörper im Typhusserum feststellen. Es wurde daraus früher geschlossen, daß in einem solchen Antiserum Scharen von verschiedenen Antikörpern vorhanden sind, die als Agglutinine, Bakteriolysine, Zytotropine, komplementbindende und anaphylaktische Antikörper unterschieden wurden. Wie wir sehen werden, ist diese Anschauung in neuerer Zeit mehr und mehr in Zweifel gezogen worden. Viele Autoren neigen jetzt der Ansicht zu, daß hinter diesen verschiedenen Erscheinungsformen ein einheitlicher Antikörper zu suchen ist, der nur durch verschiedene Versuchsanordnungen sichtbar gemacht werden kann, und es wird sich zeigen, daß sich viele Gründe für diese einfachere Betrachtungsweise anführen lassen. Auf alle Fälle aber bekunden die Anaphylaktogene ihre nahe Zusammen-



gehörigkeit darin, daß sie alle durch das gleiche Antigen erzeugt werden können.

Im folgenden sollen nun zunächst die im Reagenzglas nachweisbaren Serumreaktionen und nach deren Kenntnis die Erscheinungen der Überempfindlichkeit und Anaphylaxie besprochen werden.

A. Antitoxine.

Eine eingehendere Erörterung der Antitoxine an dieser Stelle erübrigt sich, da vieles bereits in der Immunologie erwähnt werden mußte und die allgemeineren Fragen über die Bindung zwischen Toxinen und Antitoxinen später zusammenhängend besprochen werden sollen.

Es sei daher hier nur darauf hingewiesen, daß den Antitoxinen in ihrer Wirkungsweise die Antifermente nahe verwandt sind. Antifermente wurden erhalten gegen Lab (Morgenroth), gegen Trypsin (Achalme), gegen Fibrinferment (Bordet und Gengou), gegen Urease (Moll), Steapsin (Schütze) u. a. mehr [1].

Nach der Anschauung Ehrlichs, die auch bisher die herrschende ist, beruht die Antifermentwirkung ebenfalls auf einer Bindung des Antiferments an das Ferment, wodurch dessen Wirkung ausgeschaltet wird.

Eine ganz andere Auffassung vertreten allerdings Beitzke und Neuberg. Aus ihren Versuchen schließen nämlich diese Autoren, daß das von ihnen immunisatorisch gewonnene Antiemulsin eine Synthese des Amygdalins aus den bei der Emulsinwirkung entstehenden Spaltstücken bewirken könne. Diese Anschauung ist so neuartig, daß sie eine völlige Umwälzung unserer Vorstellungen von der Antikörperwirkung herbeiführen würde, und es wäre daher dringend zu wünschen, daß eine weitere Untersuchung dieser Frage auf breiterer Basis durchgeführt würde [2].

B. Antianaphylaktogene.

Ehrlich hat innerhalb der Antianaphylaktogene zwei größere Gruppen unterschieden, die er als komplexe und einfache Antikörper bezeichnete. Diese Einteilung richtet sich nach den Beziehungen der Antikörper zu einem auch im normalen Serum vorhandenen Stoff, dem Ehrlich und Morgenroth den Namen Komplement gegeben haben. Einige Serumreaktionen wie die Zytolyse, die Konglutination, die Bildung des Anaphylaxiegiftes gehen nämlich nur in Gegenwart des Komplements vor sich, während die zytotrope Serumwirkung, die Agglutination und Präzipitation auch nach Zerstörung des Komplements durch halbstündiges Erwärmen des Serums auf 56° eintreten. Wie wir noch sehen werden, ist diese Einteilung wahrscheinlich keine prinzipielle, denn nach der Entdeckung der Komplementbindung ist es sehr wahrscheinlich geworden, daß auch die Zytotropine, die Agglutinine und Präzipitine zum Komplement in Beziehung treten, ja wir haben allen Grund anzunehmen, daß das Phänomen der Komplementbindung ein weiteres charakteristisches Merkmal ist, wodurch sich die Antianaphylaktogenreaktionen von den Antitoxinreaktionen unterscheiden. In methodischer Beziehung ist es aber jedenfalls von Wichtigkeit, daß bei den einfachen Serumreaktionen die Gegenwart des Komplements nicht Vorbedingung für den Eintritt der Reaktion ist.

Bei jeder komplexen Serumreaktion sind mindestens drei Komponenten notwendig: das Antigen, der Antikörper, das Komplement. Die Antikörper, welche ohne das Komplement eine Wirkung nicht entfalten können, werden nach dem Vorschlage von Ehrlich und Morgenroth als Ambozeptoren bezeichnet. In dem Zusammenwirken dieser drei Bestandteile zeigen die einzelnen komplexen Serumreaktionen, so verschieden sie auch sonst untereinander sein mögen, übereinstimmende Züge, und deshalb sollen zunächst die Eigenschaften des Komplements, des Ambozeptors und die Gesetze ihres Zusammenwirkens besprochen werden.

I. Komplexe Reaktionen.

1. Das Komplement.

Das normale Blutserum vieler Tiere besitzt im frischen Zustande die Eigenschaft, sensibilisierte, d. h. mit Ambozeptor beladene Blutkörperchen zu hämolysieren, während es auf unbehandelte Blutkörperchen ohne Einfluß ist. Diese Eigenschaft ist sehr labiler Natur; sie geht schon beim Stehen des Serums zugrunde. Durch Erhöhung der Kochsalzkonzentration auf etwa 4 Proz. gelingt es jedoch, die komplettierenden Eigenschaften des Serums lange zu konservieren (Friedberger). Wie Bordet gezeigt hat, wird sie ferner durch halbstündiges Erhitzen auf 56° zerstört; auch eine Reihe absorbierender Mittel vermag dem Serum sein Komplettierungsvermögen zu entziehen. Dazu gehören Hefezellen, Bakterien, Organzellen, Kaolin u. a., und eine ähnliche Wirkung haben Säure, Alkali und Fermente wie Papain, Pepsin, Schlangengift.

Als materieller Träger dieser Eigenschaften wurde von Ehrlich und Morgenroth ein besonderer Stoff betrachtet, den sie als Komplement bezeichneten und der zur Gruppe der proteolytischen Fermente gehören sollte. Diese einfache Vorstellung mußte jedoch fallen, als Ferrata unter Morgenroths Leitung die sehr wichtige Entdeckung machte, daß an der Komplementwirkung mindestens zwei Stoffe beteiligt sind.

Ferrata dialysierte frisches Hundeserum, wobei bekanntlich die Globuline ausfallen. Es zeigte sich nun, daß weder der Niederschlag noch der Abguß komplettierende Fähigkeiten besaß, daß diese aber sofort hervortraten, wenn beide gemischt und wieder besalzen werden. Ferrata schloß daraus, daß das Komplement aus zwei voneinander ganz unabhängigen Stücken besteht, von denen der Globulinteil als „Mittelstück“, der Albuminteil als „Endstück“ des Komplements bezeichnet wird (Brand). Diese an sich schon recht verwickelten Verhältnisse komplizierten sich noch weiter, als Sachs und Omokorow die Beobachtung machten, daß neben dem End- und dem Mittelstück noch eine dritte Komponente an der Komplementwirkung beteiligt ist. Die Autoren untersuchten nämlich die Zerstörung des Komplements durch Schlangengift und prüften, ob dabei das Mittel- oder das Endstück zugrunde geht. Zu diesem Zweck setzten sie dem inaktiv gewordenen Komplement nacheinander frisch hergestelltes Mittel- und Endstück zu, und beobachteten überraschenderweise, daß durch beide eine quantitative Wiederherstellung der Komplementwirkung möglich war. Obwohl also das Komplement scheinbar zerstört war, mußten doch Mittel- und Endstück noch völlig intakt sein. Es blieb also nur anzunehmen, daß

entweder ihr Zusammenwirken irgendwie gestört sei oder aber daß noch eine dritte Substanz zugegen sein müsse, um Hämolyse herbeizuführen. Diese letztere Annahme ließ sich nun experimentell bestätigen; denn eine Reaktivierung des durch Kobragift unwirksam gewordenen Komplements gelang auch, als Sachs und Omokorow etwas auf 56° erwärmtes Meerschweinserum zusetzten. Bei dieser Temperatur werden aber das Mittelstück sowohl wie das Endstück zerstört, und es bleibt daher nur die Annahme übrig, daß eine von diesen verschiedene dritte Substanz im Serum vorhanden ist, die der Erwärmung auf 56° widersteht und daß diese es ist, die vom Kobragift zerstört wird [1].

Tatsächlich sind damit nun aber die Bedingungen für die Komplementwirkung noch nicht erschöpft. Wie nämlich Brand zuerst fand, verliert der das Mittelstück enthaltende Globulinniederschlag seine Fähigkeit, durch das Endstück komplettiert zu werden, wenn er einige Zeit in Kochsalzlösung aufbewahrt wird. Brand nahm an, daß das Mittelstück selbst sich dabei in eine unwirksame Modifikation umwandelt. Wie aber Friedemann [2] gezeigt hat, beruht diese Erscheinung darauf, daß die Globuline sich in der Kochsalzlösung verändern und dadurch hemmende Eigenschaften gegenüber dem Komplement annehmen. In manchen Seris, z. B. dem Menschenserum, besitzen auch die frisch ausgefällten Globuline hemmende Eigenschaften, die aber durch die Albumine wieder aufgehoben werden können. Wir sehen also, daß die Komplementwirkung auch noch von einer antagonistischen Funktion der Albumine auf die Globuline abhängig ist.

Die Komplementwirkung ist also der Ausdruck einer Zusammenwirkung der verschiedenartigsten Faktoren, und wie leicht darin eine Störung eintreten kann, zeigen die interessanten Versuche von Jacoby und Schütze [3], denen es gelang, Komplement durch bloßes Schütteln in verdünnter Lösung unwirksam zu machen. Die Substantialität des Komplements muß nach all diesen Versuchen ernstlich in Zweifel gezogen werden. Die Komplementwirkung scheint weniger von der Anwesenheit eines bestimmten Stoffes im Serum als von der physikalisch-chemischen Beschaffenheit der verschiedenen darin enthaltenen Bestandteile, besonders der Kolloide, abhängig zu sein. Ähnlich wie bei der Blutgerinnung ist der Zustand des Milieus mit seinen mannigfachen, einander antagonistisch beeinflussenden Faktoren für den Ausfall der Reaktion ausschlaggebend; eine Anschauung, der neuerdings besonders Morgenroth Ausdruck verliehen hat.

Eine sehr bestimmte Auffassung von der chemischen Natur des Komplements vertreten Noguchi und v. Liebermann. Beide fanden nämlich, unabhängig voneinander, daß im Blutserum eine Seifenmenge enthalten ist, die genügt, um in den gewöhnlich angewandten Serummengen Hämolyse herbeizuführen. Wenn normales Serum diese Wirkung nicht hat, so liegt dies daran, daß seine Eiweißkörper mit den Serumseifen eine hämolytisch unwirksame Verbindung eingehen. Der Ambozeptor soll lediglich die Aufgabe haben, die Seifeneiweißverbindung zu spalten. Dementsprechend behauptete v. Liebermann auch, daß Eiweißseifenverbindungen imstande sind, sensibilisierte Blutkörperchen zu lösen. Aber gerade dieses Experimentum crucis der v. Liebermannschen Theorie konnte von Hecker sowie von M. Friedemann und F. Sachs nicht bestätigt werden, und damit wird der Anschauung v. Liebermanns ihre wesentlichste Stütze entzogen.

U. Friedemann und Herzfeld zeigten ferner, daß aus Serum, das auf Fließpapier eingetrocknet ist, sich mit Äther, Chloroform und Alkohol die Lipoide entfernen lassen, ohne daß das Serum seine komplettierenden Eigenschaften verliert. Wenn dagegen auch von Soranny eingewandt wurde, daß gerade die fest an Eiweiß gebundenen und deshalb schwer extrahierbaren Seifen an der Komplementwirkung beteiligt sind, so fehlen doch der Hypothese von der Seifennatur des Komplements alle experimentellen Grundlagen, und sie ist deshalb nicht geeignet, eine Erklärung der Komplementwirkung zu liefern [4].

2. Der Ambozeptor.

Die Ambozeptoren sind die spezifischen Antikörper, die vom Organismus auf die Einspritzung artfremder Zellen gebildet werden, während das Komplement bei der Immunisierung sich nicht vermehrt. Am besten zum Studium der Ambozeptoren eignen sich wiederum die Hämolysine. Entnehmen wir einem gegen artfremde rote Blutkörperchen immunisierten Tier das Serum, so können wir das darin enthaltene Komplement durch Erhitzen auf 56° ausschalten. Wir erhalten dann ein Serum, das lediglich den Antikörper, eben den Ambozeptor besitzt. Dieser Ambozeptor ist eine recht widerstandsfähige Substanz, die, sobald sie nur vor Fäulnis geschützt wird, ihre Wirksamkeit fast unbegrenzt behält. Über die Art und Weise, wie Ambozeptor und Komplement zusammenwirken, haben die grundlegenden Arbeiten von Ehrlich und Morgenroth Aufschluß gegeben. Diese Versuche haben gezeigt, daß das Komplement zu normalen Blutkörperchen gar keine Beziehungen hat. Werden nämlich Erythrozyten mit Komplement digeriert, so erweisen sie sich nach Entfernung desselben durch Waschen und Zentrifugieren als unverändert, und wenn wir nun Ambozeptor zusetzen, bleiben sie ungelöst. Ganz anders verläuft der Versuch, wenn zuerst der Ambozeptor auf die Blutkörperchen einwirkt. Auch wenn die letzten Spuren desselben durch wiederholtes Waschen entfernt worden sind, lösen sich die Erythrozyten in dem Komplement auf. Ehrlich und Morgenroth erklären dies durch die Annahme, daß der Ambozeptor sich an die Blutkörperchen verankert und dann sekundär diese der Komplementwirkung zugänglich macht. Diese Bindung des Ambozeptors läßt sich auch dadurch nachweisen, daß er aus der Flüssigkeit verschwunden ist. Fügt man nämlich eine abgemessene, nicht zu große Ambozeptormenge zu den Blutkörperchen hinzu, so ist nach dem Zentrifugieren der Abguß ambozeptorfrei, d. h. er vermag auch nach Komplementzusatz Blutkörperchen nicht mehr zu lösen.

Die Gesetze der Bindung zwischen Blutkörperchen und Ambozeptoren sollen an dieser Stelle nicht besprochen werden, da sie sich wahrscheinlich bei allen Antikörper-Antigenreaktionen wiederfinden und daher mit diesen zusammen erörtert werden.

Dagegen müssen wir uns nun der Frage zuwenden, in welcher Weise das Komplement auf die ambozeptorbeladenen oder, wie Bordet sagt, sensibilisierten Blutkörperchen wirkt.

3. Komplementbindung und Komplementwirkung.

Ehrlich und Morgenroth sowohl wie Bordet gingen von der Ansicht aus, daß das Komplement ein Stoff ist, der von den sensibilisierten Blutkörperchen gebunden wird. Nur über die Kräfte, welche diese Bindung

herbeiführen, gingen die Ansichten auseinander, indem Ehrlich, dem Charakter seiner Seitenkettentheorie entsprechend, chemische Affinitäten im Sinne der Strukturchemie annimmt, während Bordet die Komplementbindung als eine Adsorptionserscheinung auffaßt. Nach Ehrlich und Morgenroth wird der Ambozeptor als ein großes Molekül dargestellt, das eine zytophile und eine komplementophile Gruppe besitzt. Durch jene verbindet sich der Ambozeptor mit den Blutkörperchen, während letztere das Komplement verankert. Im Schema der Ehrlichschen Seitenkettentheorie ergibt sich folgendes Bild:

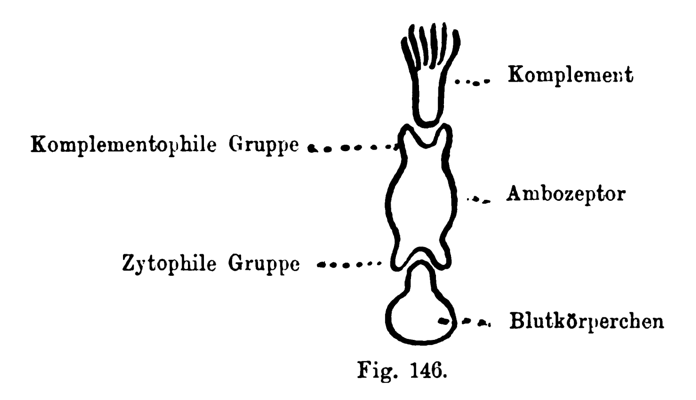


Fig. 146.

Nach Bordet wird durch die Bindung des Ambozeptors an die Erythrozyten deren Oberfläche verändert und der Sitz von Adsorptionskräften. Der Ambozeptor wirkt auf die Blutkörperchen wie eine Beize auf das Gewebe, das dadurch der Einwirkung des Farbstoffes zugänglich wird.

Die Ehrlichsche Anschauung wäre bewiesen oder vielmehr die Bordetsche widerlegt, wenn es sich nachweisen ließe, daß Ambozeptor und Komplement auch in Abwesenheit des Antigens eine Verbindung eingehen können. Die experimentellen Grundlagen für eine derartige Annahme (Kobragift-Lezithinhämolyse [1], Neißer-Wechsbergsches Phänomen der Komplementablenkung [2], die Hämolyse in der Kombination Meerschweinblut — frisches Pferdeserum — inaktives Ochsenserum) [3] können aber heute keine volle Beweiskraft mehr beanspruchen. Die ganze Streitfrage hat nicht mehr die Bedeutung, die ihr zur Zeit ihrer Entstehung zukam. Damals wurden allgemein chemische und physikalische Kräfte als prinzipiell verschieden betrachtet. Durch das Studium der Kolloidchemie hat sich aber gerade die Adsorption zu einem Grenzgebiet entwickelt, in dem sich beide begegnen.

Bordet und besonders Gengou haben nun nach Analogien zwischen Adsorptionserscheinungen und Komplementbindung gesucht und eine Reihe interessanter Untersuchungen angestellt, von denen mir besonders die von Gengou [4] festgestellte Tatsache wichtig zu sein scheint, daß eine in ganz bestimmter Weise hergestellte Mastixemulsion ganz ebenso wie sensibilisierte Blutkörperchen Komplement zu binden vermag.

Wichtiger als die Frage nach der Art der Bindung, ist es aber festzustellen, ob eine solche denn überhaupt nachzuweisen ist. Das scheint nun auf den ersten Blick sehr leicht möglich zu sein. Setzt man zu sensibilisierten Blutkörperchen Komplement, und wartet nach eingetretener Hämo-

lyse einige Zeit, so ist in der Tat die entstandene rote Lösung nicht mehr imstande, sensibilisierte Erythrozyten zu hämolysieren (Bordet, Morgenroth). Ebensowenig vermag sie nach Bordet sensibilisierte Bakterien zu bakteriolysieren, denn auch dazu ist Komplement erforderlich. Umgekehrt läßt es sich auch zeigen, daß sensibilisierte Bakterien Komplement verbrauchen; denn wenn wir einer solchen Mischung sensibilisierte Erythrozyten zusetzen, so bleibt wegen Komplementmangels die Hämolyse aus.

Dieser Bordetsche Versuch hat nun durch Gengou eine sehr wichtige Verallgemeinerung erfahren. Bordet hatte gezeigt, daß sensibilisierte Zellen Komplement binden, und dadurch den Nachweis von Antikörpern auch in solchen Fällen möglich gemacht, in denen das Komplement eine sichtbare Veränderung an den Zellen nicht erzeugt. Gengou fand nun, daß gelöste Eiweißkörper sich in dieser Hinsicht genau so wie Zellen verhalten. Mischen wir Eiweiß mit seinem entsprechenden Antiserum, so entsteht, wie wir noch sehen werden, ein Niederschlag. Fügen wir nun einer solchen Mischung Komplement hinzu und bringen nach etwa einer Stunde sensibilisierte Erythrozyten hinein, so bleibt die Hämolyse aus, weil das Komplement von dem Antikörper-Antigengemisch gebunden worden ist. Das Komplementbindungsverfahren ist später besonders von Moreschi und Wassermann und seinen Schülern in zahlreichen Fällen zum Nachweis von Antikörpern angewandt worden, und wir können jetzt das Gebiet ziemlich scharf umgrenzen, in dem es brauchbar.

Alle Anaphylaktogene ergeben, wenn sie mit ihrem Antiserum gemischt werden, Komplementbindung, während die Toxin-Antitoxinverbindungen sich auch hierin wieder prinzipiell anders verhalten.

Über die Ursachen der Komplementbindung gehen die Ansichten auseinander. Wassermann, Neißer und Sachs u. a. nehmen an, daß in den komplementbindenden Seris besondere Antikörper vom Ambozeptorentypus enthalten sind, die im Sinne der Ehrlichschen Seitenkettentheorie das Komplement fixieren. Andere Forscher neigen der Ansicht zu (Bordet, L. Michaelis, Gay u. a.), daß beim Zusammentreffen von Antikörper und Antigen gewisse physikalische Änderungen eintreten, die das Verschwinden des Komplements verschulden. Gay und Moreschi dachten vor allem an die spezifischen Präzipitate. Wissen wir doch, daß auch fein verteilte Niederschläge wie Kaolin und Bariumsulfat Komplement absorbieren. In der Tat läßt sich auch zeigen, daß die abzentrifugierten spezifischen Niederschläge das Komplement binden. Aber diese Erklärung ist nicht ganz ausreichend. Denn erstens trifft sie nicht für die Bindung des Komplements durch sensibilisierte Zellen zu, und dann haben Friedberger und Liefmann gezeigt, daß auch auf 67° erwärmtes Eiweißantiserum, welches keine Präzipitation mehr erzeugt, mit dem Antigen Komplementbindung gibt. Nun hat aber die Entdeckung des Ultramikroskops gezeigt, daß vor der sichtbaren Niederschlagsbildung schon allerfeinste Inhomogenitäten in einer Lösung entstehen können. Dean [5] hat die Bedingungen der Komplementbindung gerade in Hinsicht auf das Präzipitationsphänomen einer sehr genauen Untersuchung unterzogen, und dabei gefunden, daß das Maximum der Komplementbindung nicht dem Maximum der Niederschlagsbildung entspricht, sondern daß gerade die allerfeinsten, kaum wahrnehmbaren Trübungen am stärksten das Komplement binden. Natürlich ist es sehr möglich, daß auch an der Oberfläche sensibilisierter Zellen solche Inhomogenitäten entstehen, die dem Auge nicht

sichtbar sind, sich aber durch die Komplementbindung verraten. Vorsichtiger ist es aber vielleicht anzunehmen, daß bei dem Zusammentreten von Antikörper und Antigen irgendwelche physikalisch-chemische Zustandsänderungen eintreten, die ebenso in dem Phänomen der Präzipitation wie dem der Komplementbindung ihren Ausdruck finden.

Wenn ich bisher von Komplementbindung gesprochen habe, so bin ich darin dem allgemeinen Sprachgebrauch gefolgt, bin mir aber sehr wohl bewußt, daß dieser Ausdruck über das experimentell Festgestellte hinausgeht. Erwiesen ist nämlich nur, daß in Gegenwart einer Antikörper-Antigenverbindung das Komplement seine Wirksamkeit verliert. Aber das würde auch der Fall sein, wenn das Komplement zerstört ist, oder wenn es einfach in seiner Wirkung behindert ist.

Diese Frage ist in ein ganz neues Stadium getreten, seitdem sich herausgestellt hat, daß das Komplement kein einheitlicher Körper ist, sondern zum mindesten aus „Mittelstück“ und „Endstück“ besteht. Denn es war nun zuvörderst festzustellen, welches von beiden an die sensibilisierten Blutkörperchen verankert wird. Zu diesem Zweck gingen Hecker und Brand in derselben Weise vor, wie Ehrlich und Morgenroth dies bei der Analyse der Ambozeptor-Komplementwirkung getan hatten. Sie behandelten:

a) sensibilisierte Blutkörperchen zuerst mit Mittelstück, entfernten dies und setzten dann das Endstück hinzu,

b) sensibilisierte Blutkörperchen zuerst mit Endstück und dann mit Mittelstück.

Nur in a trat Hämolyse ein, die mit dem Mittelstück behandelten Erythrozyten erwiesen sich als „persensibilisiert“ (L. Michaelis). Es wurde daraus allgemein geschlossen, daß das Mittelstück von den sensibilisierten Blutkörperchen gebunden wird und natürlich lag die Annahme nahe, daß auch bei der Komplementbindung durch Eiweiß-Antieiweiß das Mittelstück verankert wird. Den Beweis dafür glaubte Swirsky [6] auch in indirekter Weise bringen zu können, indem er nachwies, daß das Endstück bei der Komplementbindung nicht verbraucht wird. Auch nach der Bindung war nämlich das „Komplement“ imstande, persensibilisierte Blutkörperchen aufzulösen.

Weitere Untersuchungen haben jedoch gezeigt, daß eine Bindung des Mittelstücks wahrscheinlich nicht stattfindet. Wenn wir sehen, daß sensibilisierte Blutkörperchen nach der Behandlung mit dem Mittelstück der Wirkung des Endstückes zugänglich geworden sind, so ist damit noch gar nicht erwiesen, daß das Mittelstück gebunden worden ist. Es könnte ebensogut in der Art eines Ferments an den Blutkörperchen gewisse Änderungen hervorgerufen haben, ohne dabei verbraucht zu werden. Eine Bindung wäre nur dann mit Sicherheit anzunehmen, wenn der Abguß nach Behandlung mit sensibilisierten Blutkörperchen kein Mittelstück mehr enthält. Das trifft nun aber nach den Untersuchungen von Liefmann und Cohn [7] nicht zu. Wendet man nicht gewaltige Mengen stark sensibilisierter Blutkörperchen an, so zeigt das Mittelstück auch nach dem Kontakt mit ihnen keine Abnahme seiner Wirkung, obwohl die Blutkörperchen persensibilisiert worden sind. Das Mittelstück wirkt also ohne gebunden zu werden.

Dieses Resultat mußte natürlich auch zur Nachprüfung der Resultate von Michaelis und Swirsky auffordern. Denn diese Autoren hatten ja nur bewiesen, daß bei der spezifischen Komplementbindung das Endstück

frei bleibt, während sie die Bindung des Mittelstückes hypothetisch annahmen. Sachs und Ritz [8] gingen nun zur Prüfung dieser Frage in der Weise vor, daß sie dem „Komplement“ nach eingetretener „Bindung“ einmal Mittelstück, das andere Mal Endstück zusetzten. Wäre das Mittelstück wirklich gebunden, so könnte natürlich nur der Mittelstückzusatz einen Erfolg haben; tatsächlich fanden sie aber, daß sowohl das Mittelstück wie das Endstück die Komplementwirkung quantitativ zu restituieren vermögen, daß also beide Komponenten auch nach eingetretener „Bindung“ noch vollständig erhalten sind.

Worauf nun das Unwirksamwerden des Komplements bei den spezifischen Reaktionen beruht, ist noch nicht aufgeklärt. Möglicherweise wird die von Sachs und Omokorow gefundene dritte Komponente, die auch im inaktiven Serum vorhanden ist, gebunden. Doch ist dies bisher noch nicht untersucht worden. Vielleicht ist auch bloß die Komplementwirkung irgendwie behindert. Dabei wäre besonders daran zu denken, daß nach Friedemann [9] der biologische Antagonismus zwischen Globulinen und Albuminen sehr leicht gestört werden kann und daß dann die komplementhemmende Wirkung der Globuline die Oberhand gewinnt. Jedenfalls zeigen diese Erwägungen, daß wir in bezug auf das Phänomen der sogenannten „Komplementbindung“ in den allerersten Anfängen unserer Kenntnisse stecken.

Besonders wichtig sind diese Feststellungen nun für jene Fälle, in denen das Komplement wie bei der Hämolyse und der Bakteriolyse eine Wirkung ausübt. Es entsprach den in der Immunitätslehre vorherrschenden Anschauungen, daß dieser Wirkung eine Bindung vorausgehen muß. Allerdings hatten schon Bail und Suzuki [10] gegen diese Auffassung Bedenken erhoben. Sie konnten nämlich zeigen, daß unmittelbar nach eingetretener Hämolyse das Komplement noch vorhanden ist und erst allmählich infolge „methämolytischer“ Reaktionen verschwindet. Das Verschwinden des Komplements ist also nicht Ursache, sondern Folge der Hämolyse.

Wie schon erwähnt, konnten auch Liefmann und Cohn zeigen, daß das Mittelstück wirkt, ehe es gebunden wird. Ziemlich gleichzeitig stellte Scheller [11] und Kiß [12] quantitative Untersuchungen über Komplementwirkungen an, die schwer mit einem Verbrauch des Komplements bei der Hämolyse in Einklang zu bringen sind. Es zeigte sich nämlich, daß in weiten Grenzen die Komplementwirkung nur von der Konzentration des Komplements abhängig ist, nicht aber von seiner absoluten Menge, was doch der Fall sein müßte, wenn es bei der Reaktion verbraucht würde. Ferner fand Scheller — ebenfalls innerhalb recht beträchtlicher Grenzen —, daß die Hämolyse unabhängig von der Menge der sensibilisierten Erythrozyten ist, wenn nur das Verhältnis von Ambozeptor und Blutkörperchen nicht geändert wird. Auch das wäre nicht zu erklären, wenn das Komplement bei der Hämolyse verbraucht würde.

Liefmann und Scheller schließen aus ihren Untersuchungen, daß das Komplement nach Art eines Fermentes wirke. Diese Annahme ist möglich, aber nicht zwingend; denn die berichteten Resultate werden auch dann verständlich, wenn wir als das eigentliche Agenz den Ambozeptor betrachten, das Komplement aber nur als das Milieu, in dem dieser zur Wirkung gelangen kann.

Jedenfalls sehen wir aus diesen Untersuchungen, daß der Komplement-

schwund zwar die Antikörperreaktionen gesetzmäßig begleitet, trotzdem aber nicht als die Ursache der Komplementwirkungen angesehen werden kann, die noch im einzelnen besprochen werden sollen [13].

4. Antikomplemente und Antiambozeptoren.

Gegen Komplemente und Ambozeptoren lassen sich immunisatorisch Antikomplemente und Antiambozeptoren erzeugen. Als Beispiel diene das folgende hämolytische System:

Komplement — Meerschweinserum,
Ambozeptor — Rinderblutkaninchenserum,
Antigen — Rinderblutkörperchen.

Durch Vorbehandlung eines Kaninchens mit Meerschweinserum wird nun ein Antikomplementserum hergestellt. Dieses vermag, wie leicht festzustellen ist, die Wirkung des hämolytischen Systems aufzuheben, und zwar richtet sich diese Wirkung ausschließlich gegen das Komplement; denn die Sensibilisierung der Rinderblutkörperchen durch den Ambozeptor wird durch das Antikomplementserum in keiner Weise beeinflußt, während dieses umgekehrt die Wirkung des Komplements auf sensibilisierte Erythrozyten aufhebt. Von Moreschi ist jedoch gezeigt worden, daß diese Versuche die Annahme besonderer Antikomplemente nicht rechtfertigen. Denn bei der Einspritzung von Meerschweinserum bei Kaninchen entsteht ja ein Präzipitin und dieses hat beim Zusammentreffen mit seinem Antigen die Eigenschaft, das Komplement zu binden. Dadurch muß also eine Antikomplementwirkung vorgetäuscht werden, und es unterliegt keinem Zweifel, daß die bisherigen Beobachtungen über Antikomplementwirkung in ungezwungener Weise durch das Phänomen der Komplementbindung ihre Erklärung finden. Allerdings ist es nicht ausgeschlossen, daß nicht daneben auch richtige Antikomplemente existieren, und Streng [1] hat sich auch bemüht, mit Hilfe komplizierterer Versuchsanordnungen solche nachzuweisen.

Einen Antiambozeptor gegen das als Beispiel gewählte hämolytische System können wir durch Immunisierung einer Ziege mit dem Serum des Rinderblutkaninchens erzeugen. Mischen wir dieses Antiambozeptorserum mit dem Ambozeptor und lassen es auf Rinderblutkörperchen einwirken, so erweisen sich diese nicht als sensibilisiert. Wie zuerst Pfeiffer und Friedberger und später Bordet gezeigt haben, ist es nicht nötig, gerade das Serum eines Rinderblutkaninchens zu verwenden. Jedes Kaninchenserum leistet vielmehr die gleichen Dienste, auch Normalkaninchenserum. Bordet schließt daraus, daß der Antiambozeptor nicht an der zytophilen Gruppe des Ambozeptors angreift, die ja spezifisch für die Blutart ist, auf die sie wirkt. Tatsächlich konnte er denn auch zeigen, daß sensibilisierte Blutkörperchen, bei denen die zytophile Gruppe des Ambozeptors ja durch den Rezeptor der Zelle verstopft ist, doch noch der Einwirkung des Antiambozeptors zugänglich sind. Da der Antiambozeptor spezifisch für die Tierspezies [3] ist, von welcher der Ambozeptor stammt, so liegt es nahe, daran zu denken, daß auch die Antiambozeptorwirkung nur eine bisher unbekannte Form der Antieiweißreaktion ist. Eine völlige Klarheit ist jedoch in dieser Frage noch nicht erzielt worden.

Schließlich sei bemerkt, daß die Antiambozeptorsera nicht immer die

Hämolyse hemmen, sondern, wie Friedberger und Moreschi gefunden haben, bisweilen auch die Hämolyse beschleunigen können, ohne daß die Gründe dieses abweichenden Verhaltens bisher aufgeklärt sind [2].

5. Die Komplementwirkungen.

1. Zytolyse (Hämolyse, Bakteriolyse).

Als Zytolyse wird die Auflösung spezifisch sensibilisierter Zellen unter der Einwirkung des Komplements bezeichnet. Beim Pfeifferschen Phänomen tritt tatsächlich eine Auflösung der Choleravibrionen ein. Dagegen hat die Beobachtung der spezifischen Hämolyse ergeben, daß der Ausdruck „Lösung“ für dies Phänomen nicht ganz gerechtfertigt ist. Zentrifugieren wir eine Lösung von lackfarbenem Blut, die nach einer spezifischen Hämolyse entstanden ist, so sinken die Stromata zu Boden. Die Erythrozyten sind also gar nicht gelöst, sondern haben nur den Blutfarbstoff austreten lassen.

Wie dies zustande kommt, darüber sind eine Reihe von Theorien aufgestellt worden, von denen aber keine bisher als sicher erwiesen gelten kann.

Ehrlich betrachtete die Komplemente als proteolytische Fermente und die Hämolyse demzufolge als eine Proteolyse. Diese Anschauung ist gerade in neuester Zeit durch die Anaphylaxieforschung wieder aktuell geworden und wir werden ihr bei dieser Frage wieder begegnen. Experimentelle Beweise ließen sich aber bisher nicht dafür erbringen. Weder Gruber in seinen älteren Versuchen, noch neuerdings Ohta [1] unter Jacobys Leitung konnten Eiweißspaltprodukte bei der Hämolyse nachweisen. Auch die später zu besprechende Anaphylaxiegiftbildung aus Erythrozyten kann nicht als Beweis für eine Proteolyse gelten, und zwar schon aus dem Grunde, weil sie unabhängig von der Hämolyse verläuft.

Nachdem durch die Arbeiten von Overton, Hans Meier u. a. die Ansicht immer mehr Fuß gefaßt hatte, daß die Zellhüllen zu einem wesentlichen Teil aus Lipoiden aufgebaut sind, war es naheliegend, die Wirkung der Hämolysine an diesen Stoffen angreifen zu lassen. Ist es doch bekannt, daß lipoidlösende Stoffe wie Äther, Chloroform, Seifen usw. auch besonders geeignet zur Hämolyse sind. Sehr interessant sind in dieser Hinsicht die Untersuchungen über die Saponinhämolyse. Dieses Glykosid hat chemische Affinitäten zu zwei in den Erythrozyten reichlich enthaltenen Lipoiden, dem Lezithin und dem Cholesterin. Während aber die Verbindung mit dem Cholesterin für die Zelle ungefährlich zu sein scheint, ist es wahrscheinlich die Einwirkung auf das Lezithin, welche die Hämolyse herbeiführt. Dies geht aus sehr interessanten Versuchen von Pascucci hervor, der Hämoglobinlösungen in Kollodiumsäckchen brachte, die er mit einem Gemisch von Cholesterin und Lezithin tränkte. Setzte er nun der Außenflüssigkeit Saponin zu, so erfolgte ein Austritt von Hämoglobin aus dem Säckchen, und zwar um so stärker, je mehr Lezithin seine Wand enthielt. Eine ähnliche Wirkung wie das Saponin entfaltete das Kobragift, das infolge seines Gehalts an Lezithinase Lezithin zu spalten vermag (Kyes und Sachs, Lüdecke, v. Dungern und Coca, Manwaring). Entsprechend diesen Befunden fand K. Meyer, daß die Empfindlichkeit der verschiedenen Blutarten gegenüber dem Saponin mit dem Verhältnis $\frac{\text{Lezithin}}{\text{Cholesterin}}$ steigt.

Neuberg und Reicher betrachten die spezifischen Hämolysine als lipolytische Fermente, und haben auch ein erhöhtes Fettspaltungsvermögen hämolytischer Sera festgestellt. Da diesem lipolytischen Ferment jedoch die für die Immunitätsreaktionen charakteristische Spezifität fehlt, so ist es schwer, diese Befunde zur Erklärung der spezifischen Hämolyse heranzuziehen. Außerdem wäre daran zu denken, daß vielleicht weniger eine Zerstörung der Lipoide selbst als eine Spaltung der in der Zellhaut vorhandenen Lipoideiweißverbindungen bei der Hämolyse eine Rolle spielen könnte.

Andere Autoren ziehen mehr physikalisch-chemische Veränderungen der Zellhaut zur Erklärung heran. So nimmt Baumgarten an, daß durch die Hämolysine die Außenschicht der Blutzellen für Salze durchlässig würde, wodurch dann erst die Hämolyse herbeigeführt werde.

Landsteiner und Jagić konnten durch einen kolloidalen Stoff, die Kieselsäure, Blutkörperchen ganz in derselben Weise wie durch den Ambozeptor für die Komplementwirkung sensibilisieren. Sie sehen daher in einer Änderung des kolloidalen Zustands der Zellhaut die Ursache für die Hämolyse.

Alle diese Anschauungen gehen von der Vorstellung aus, daß das Hämoglobin als Flüssigkeit von einer Membran umschlossen wird, und daß es nur nötig ist, diese zu lockern, um den Blutfarbstoff austreten zu lassen. Nach v. Liebermann hingegen ist das Hämoglobin an die Stromata chemisch gebunden und wird bei der Hämolyse von ihnen abgespalten.

Es liegt im Wesen derartig intimer Zellvorgänge, daß eine sichere Entscheidung über ihren Ablauf schwierig ist. Aber es muß überhaupt fraglich erscheinen, ob eine Aufklärung des Mechanismus der Hämolyse uns in der Kenntnis der Antikörperreaktionen sehr fördern wird. Denn die Erfahrungen über die Hämolyse lassen sich nicht auf andere zytolytische Reaktionen, geschweige denn auf Antikörperreaktionen überhaupt ausdehnen.

Beim Pfeifferschen Phänomen z. B. handelt es sich sicherlich um eine wirkliche Auflösung des Bakterienleibes. In andern Fällen wiederum können zytolytische Seren auf Zellen abtötend wirken, ohne daß Auflösungserscheinungen dabei beobachtet werden. Dies gilt für viele Bakterien, aber auch für tierische Zellen.

Es ist daher die Hämolyse wohl nur ein Indikator für eine eingetretene spezifische Reaktion, offenbar nur ein sekundärer Vorgang, der der eigentlichen Antikörper-Antigenreaktion folgt. So interessant es natürlich schon im Hinblick auf die Struktur und Biologie der Zelle ist, näheren Einblick in das Wesen der Hämolyse zu erhalten, so laufen wir doch Gefahr, durch dieses Studium von dem für die Immunitätslehre wichtigeren Problem abgelenkt zu werden. Wenn wir auch noch so eingehend die Ursachen kennen, weshalb der Lackmusfarbstoff von rot in blau umschlägt, so wird uns das doch über die Gesetze der Neutralisation zwischen Säure und Alkali nicht aufklären [2].

Um das Prinzip der Antikörper-Antigenreaktionen zu erkennen, werden wir uns Vorgängen zuwenden müssen, denen eine allgemeinere Verbreitung zukommt. Dazu gehört das von Bordet und Gay entdeckte Phänomen der Konglutination.

2. Konglutination.

Das von Bordet und Gay entdeckte Phänomen besteht in folgendem: Es gibt Komplemente, die auf sensibilisierte Blutkörperchen einwirken, ohne Hämolyse herbeizuführen, z. B. die Komplemente des Pferdeserums. Werden nun mit einem spezifischen Serum sensibilisierte Erythrozyten mit frischem Pferdeserum behandelt, so erweisen sie sich auch nach dessen Entfernung in eigentümlicher Weise verändert. Werden sie nämlich mit inaktivem Rinderserum zusammengebracht, so tritt eine rapide Verklumpung ein, die häufig von Hämolyse gefolgt ist. Diese Erscheinung ist schon durch den plötzlichen Eintritt wie durch die Größe des entstehenden Niederschlags von der Agglutination verschieden und wird deshalb von Bordet als Konglutination bezeichnet. Das inaktive Rinderserum fällt nur Blutkörperchen, die mit Ambozeptor + Komplement behandelt worden sind, läßt hingegen einfach sensibilisierte Erythrozyten unverändert.

Auf der andern Seite ist das Phänomen nicht auf Blutkörperchen beschränkt, sondern kann bei allen Immunitätsreaktionen (mit Ausnahme der Antitoxine) beobachtet werden. So konnte Streng zeigen, daß auch Bakterien, wenn sie mit Ambozeptor und Komplement beladen sind, konglutiniert werden, und Gengou wies nach, daß auch präzipitierende Sera die gleiche Erscheinnng zeigen. Wird Eiweiß und Antieiweißserum gemischt, so kommt es bei Einhaltung geeigneter Mengenverhältnisse zu einer sehr langsam verlaufenden Präzipitation. Wird aber gleichzeitig Komplement und inaktives Rinderserserum zugesetzt, so tritt plötzlich ein massiger Niederschlag auf.

Wegen ihrer sehr allgemeinen Verbreitung ist die Konglutination besonders geeignet, uns über wesentliche Eigenschaften der Immunitätsreaktionen aufzuklären.

Was zunächst den Charakter des Phänomens anbelangt, so hat Bordet zweifellos recht, wenn er es als eine kolloidale Fällungsreaktion betrachtet, bei der die eine Komponente durch ein besonders im Rinderserum, nach Streng in geringeren Mengen auch in andern Seris vorhandenes Kolloid, das Konglutinin geliefert wird. Dies gehört der Globulinfraktion an, da es bei der Dialyse ausfällt. Schwieriger ist die Frage, was wir in der andern Komponente als das wirksame Agens zu betrachten haben. Nachdem wir gesehen hatten, daß das Komplement bei der Hämolyse nicht verbraucht wird, so könnte man daran denken, daß es auch in den Fällen, in denen es wie beim Pferdeserum nicht löst, doch eine Veränderung in der Oberflächenschicht der sensibilisierten Blutkörperchen hervorruft, die diese fällbar macht. Nach den herrschenden Anschauungen über die Ursachen der Kolloidfällungen würde diese Änderung in einer Entstehung elektrischer Potentialdifferenzen auf der Zelloberfläche zu suchen sein.

Diese an sich einleuchtende Erklärung ist aber mit einer Reihe von Beobachtungen schwer in Einklang zu bringen. Nach Untersuchungen von Streng enthalten nämlich die sensibilisierten Blutkörperchen nach dem Zusatz des Pferdeserums doch zum mindesten Teile des Komplements. Denn es gelang Streng durch Behandlung der sensibilisierten und komplettierten Blutkörperchen mit einem Antikomplementserum diesen ihre Konglutinationsfähigkeit wieder zu nehmen, was doch nicht möglich wäre, wenn das Komplement bereits gewirkt hätte.



Tatsächlich hat nun auch Gengou die sehr interessante Entdeckung gemacht, daß sensibilisierte Blutkörperchen — oder allgemeiner gesagt — die Antikörper-Antigenverbindung zur Hervorrufung des Konglutinationsphänomens gar nicht nötig sind. Gengou zeigte nämlich, daß eine in ganz bestimmter Weise hergestellte Mastixemulsion Komplement zu binden vermag, und daß sie dann genau so wie komplementbeladene sensibilisierte Blutkörperchen durch inaktives Rinderserum konglutiniert wird. In ähnlicher Weise wird auch Stärke, die nach Einwirkung von inaktivem Serum ebenfalls Komplement bindet, durch inaktives Rinderserum ausgeflockt. Es scheint sich also bei der Konglutination um eine Reaktion zwischen dem Komplement und dem Konglutinin zu handeln, die nur durch die Teilchen, an denen das Komplement hängt, eine besondere Augenfälligkeit erhält. Tatsächlich konnte Gengou auch in Lösung eine Einwirkung des Komplements auf das Konglutinin feststellen, da letzteres in einer Mischung nach einiger Zeit unwirksam wird.

Es fragt sich nur noch, welcher Teil des Komplements das wirksame Agens ist. Nach Gengou ist für die Konglutination nicht das gesamte Komplement, sondern nur das Mittelstück erforderlich. Da aber nach Liefmann dieses nur in sehr geringen Mengen gebunden wird, so wäre daran zu denken, daß vielleicht die dritte Komplementkomponente von Sachs und Ritz hier im Spiel ist. Diese Fragen harren jedoch noch der experimentellen Klärung.

Das wichtige Ergebnis der Konglutininstudien ist aber jedenfalls, daß die mit Komplement beladene Antikörper-Antigenverbindung offenbar die Trägerin elektrischer Oberflächenkräfte ist, die geeignet sind, in dem kolloidalen Zustand ihrer Umgebung Störungen hervorzurufen. Einige Folgerungen aus dieser Tatsache werden uns schon im folgenden Kapitel beschäftigen.

3. Die Bildung des Anaphylaxiegiftes.

Eine der allgemeinsten, biologisch vielleicht die wichtigste Folge der komplexen Reaktionen ist die Bildung von sehr giftigen Produkten beim Zusammentreffen von Antikörper-Antigen und Komplement.

Spritzen wir einem Tier Zellen einer andern Spezies ein, so entstehen in seinem Serum die entsprechenden Zytolysine. Gleichzeitig ist das Tier nun gegen diese Zellart überempfindlich geworden und kann bei einer neuerlichen Injektion derselben akut sterben. Wolff-Eisner, der diese Vorgänge besonders studierte, nahm an, daß in den Zellen „Endotoxine“ enthalten seien, die durch die Lyse in Freiheit gesetzt würden und die Vergiftung herbeiführen. Als sich nun aber später zeigte, daß auch nach der wiederholten Infektion von gelöstem Eiweiß die gleichen Überempfindlichkeitserscheinungen auftraten wie nach der von Zellen, war diese Erklärung nicht mehr befriedigend. Friedemann gelang es nun, zu zeigen, daß auch bei den Zellen eine Lyse der Entstehung des Giftes nicht vorauszugehen braucht. Ließ er nämlich frisches Kaninchenserum auf sensibilisierte Rinderblutkörperchen einwirken, und zentrifugierte die Blutkörperchen sehr rasch wieder ab, so erwies sich der Abguß, noch bevor Hämolyse eingetreten war, als giftig, während andrerseits der mit Aqua destillata gewonnene Inhalt der Erythrozyten sich als völlig unschädlich erwies. Die Vergiftung kann also in diesem Fall nicht auf dem Freiwerden präformierter Gifte beruhen, sondern das Gift muß bei der Wechselwirkung zwischen Antigen, Antikörper und Komplement neu entstanden sein.

Bei den nahen Beziehungen, die zwischen den Zytolysinen und den Eiweißantikörpern bestehen (Komplementbindung, Konglutination), war es naheliegend, auch bei der Überempfindlichkeit gegen gelöstes Eiweiß eine Giftbildung auf ähnliche Weise anzunehmen. Der Versuch ist auch hier leicht auszuführen, da sich die Antikörper-Antigenverbindung in Form der spezifischen Präzipitate gewinnen läßt und nun mit Komplement digeriert wird. Mit dieser Versuchsanordnung gelang es Friedberger, nach Abzentrifugieren der Niederschläge Lösungen zu erhalten, die Meerschweinchen bei intravenöser Injektion akut töteten*).

Wir sehen also, daß bei den Eiweiß-Antieiweißreaktionen das Komplement nicht nur „gebunden" wird, sondern auch biologisch höchst wichtige Wirkungen entfaltet.

Das auf diese Weise gewonnene Gift wird wegen seiner Beziehungen zur Anaphylaxie als Anaphylaxiegift, von Friedberger als „Anaphylatoxin" bezeichnet. Um ein Toxin scheint es sich aber nicht zu handeln, da es Friedemann und Friedberger nicht gelang, dagegen immunisatorisch ein Antitoxin herzustellen. Dagegen ist es nach seiner Herkunft sehr wahrscheinlich, daß das Gift den Eiweißkörpern nahe steht. Tatsächlich gelang es denn auch, auf chemischem Wege aus Eiweiß Substanzen zu gewinnen, die ganz ähnliche Erscheinungen wie das Anaphylaxiegift machen. Dahin gehören das von Weichardt durch Oxydation und Reduktion von Eiweiß gewonnene „Kenotoxin", und ein Gift, das Vaughan und Wheeler durch heißen alkalischen Alkohol aus Eiweiß extrahierten.

Eine dem Anaphylaxiegift ähnliche Wirkung besitzen ferner nach Schittenhelm und Weichardt die Protamine, nach Barger und Dale [1] das B. Imidazolyläthylamin. Auch das Wittepepton ruft nach den Untersuchungen von Biedl und Kraus beim Hund ganz ähnliche Symptome hervor, wie sie im anaphylaktischen Chok beobachtet werden. In beiden Fällen stehen im Vordergrund des Vergiftungsbildes Blutdrucksenkung, Leukopenie und Ungerinnbarkeit des Blutes.

Auf Grund derartiger Beobachtungen gewann die alte schon von Ehrlich und R. Pfeiffer vertretene Auffassung der Komplementwirkung als einer proteolytischen Spaltung wieder an Wahrscheinlichkeit. Da tatsächlich Eiweißspaltprodukte eine dem Anaphylaxiegift so ähnliche Wirkung besitzen, so lag die Annahme nahe, daß dieses durch eine Spaltung des Eiweißes entsteht.

Liegen nun experimentelle Beweise für eine proteolytische Wirkung der komplexen Antikörper vor?

Schon vor Beginn der eigentlichen Anaphylaxieforschung wurde diese Frage von Friedemann und Isaak experimentell in Angriff genommen. Diese Autoren injizierten Ziegen, die sich auf konstanter N-Ausscheidung

*) Anmerkung: Die Versuche werden so angestellt, daß konstante Mengen Antikörper mit abfallenden Antigenmengen versetzt werden. Die Niederschläge werden dann in jedem Röhrchen abzentrifugiert und mit Komplement versetzt. Dabei zeigt sich, daß Giftbildung stets nur bei einem gewissen Mischungsverhältnis von Antikörper und Antigen eintritt. Ein Überschuß einer der Komponenten kann die Giftbildung verhindern. Allerdings scheint mir der Nachweis, daß wirklich der Antikörper bei der Giftbildung eine Rolle spielt, bisher nicht einwandfrei erbracht zu sein. Friedberger fand nämlich selbst, daß Meerschweinchenserum auch aus Pferdeserum allein Gift bildet, wenn es in denselben Mengen wie bei den Präzipitatversuchen zur Anwendung gelangt.

befanden, größere Mengen artfremden Eiweißes, und beobachteten, daß in einzelnen Fällen danach keine vermehrte N-Ausscheidung im Harn eintrat. In andern Versuchen hingegen erschien im Urin eine der injizierten ungefähr gleiche N-Menge, deren Ausscheidung sich meist über einige Tage erstreckte. Waren die Tiere indessen mit Eiweiß vorbehandelt, so erfolgte eine gewaltige N-Vermehrung im Harn, die sehr rasch einsetzte, und gewöhnlich von schweren, zum Tode führenden Krankheitserscheinungen begleitet war.

Nun ist es allerdings fraglich, ob diese Befunde, die neuerdings von Schittenhelm und Weichardt bestätigt wurden, wirklich auf eine proteolytische Wirkung der Eiweißantikörper hinweisen; denn es wäre sehr wohl denkbar, daß dieser anaphylaktische Eiweißzerfall erst eine Wirkung des auf irgendeine andere Weise gebildeten Anaphylaxiegiftes ist.

Von großer Bedeutung sind daher die Versuche von H. Pfeiffer, der beim Zusammenbringen von Serum anaphylaktischer Meerschweinchen mit dem entsprechenden Antigen in Gegenwart des Komplements das Auftreten von Eiweißspaltprodukten beobachtete, die die Biuretreaktion gaben. Diese Angabe ist natürlich für die Theorie von der größten Wichtigkeit und es wäre wünschenswert, wenn sie durch möglichst zahlreiche Nachprüfungen womöglich mit verschiedenen Methoden, sicher gestellt würde. Allerdings konnte Ohta [2] in einer unter Jakobys Leitung durchgeführten Untersuchung bei der Hämolyse keine Zunahme des inkoagulablen Stickstoffs feststellen.

Für die Theorie der proteolytischen Entstehung des Anaphylaxiegiftes werden auch die Versuche von Abderhalden und Pincussohn angeführt, die nach der Vorbehandlung mit Eiweiß peptolytische Fermente im Blut auftreten sahen. Da diesen Fermenten jedoch der spezifische Charakter abgeht, ist es fraglich, ob sie mit der Anaphylaxie in näherem Zusammenhang stehen.

Gegen die hier entwickelten Anschauungen über die Bildung des Anaphylaxiegiftes sind von verschiedenen Seiten Bedenken erhoben worden, die sich sowohl gegen seine Entstehung aus Antigen, Antikörper und Komplement wie gegen die besondere Annahme eines proteolytischen Eiweißzerfalls richten.

Die Einwände der ersteren Art wurden hauptsächlich durch Versuche hervorgerufen, die Friedberger zusammen mit seinen Mitarbeitern zur Stütze seiner Theorie angestellt hatte. Da das Anaphylaxiegift sich aus jedem artfremden Eiweiß mit Hilfe von Antikörper und Komplement bilden läßt, so mußten natürlich auch die Bakterien dazu geeignet sein. Das war auch der Fall, aber es stellte sich dabei heraus, daß einer der bisher für notwendig erachteten Komponenten, nämlich der Ambozeptor, entbehrlich war. Die Anaphylaxiegiftbildung gelang auch, wenn Bakterien mit frischem Meerschweinserum allein digeriert wurden; ja der Zusatz von Immunserum erwies sich bisweilen sogar als schädlich. Nun enthält ja das normale Meerschweinserum allerdings Normalambozeptoren für sehr viele Bakterienarten. Ob diese aber wirklich an der Giftbildung beteiligt sind, ist sehr zu bezweifeln, nachdem Moreschi dem Meerschweinserum bei 0° seine Ambozeptoren entziehen konnte, ohne seine Fähigkeit, Anaphylaxiegift zu bilden, abzuschwächen.

Auch gegen die Notwendigkeit einer Beteiligung des Komplements sind Zweifel erhoben worden. Neufeld und Dold [3], Seitz [4], Aronson [5], Friedemann und Herzfeld [6] gelang es nämlich auch mit inaktivem Meerschwein-

chenserum aus Bakterien Gifte zu erhalten, die allerdings nicht — wie bei Verwendung komplementhaltigen Serums — akut, sondern erst nach einigen Stunden töteten. Es ist deshalb der Einwand nicht von der Hand zu weisen, daß durch das inaktive Serum nur Leibesbestandteile der Bakterien extrahiert werden, aus denen dann sekundär erst im Tierkörper das akute Gift entsteht. Bei Verwendung 5proz. inaktiven Serums erhielten Friedemann und Herzfeld allerdings auch akut wirkende Gifte, und Moreschi gibt an, daß das Meerschweinserum nach der Filtration durch Pukallfilter sein Komplement verliert, trotzdem aber noch aus Bakterien Gifte bildet.

Ist also die Rolle des Komplements bei der Giftbildung nicht ganz sicher, so ist in neurer Zeit auch die Notwendigkeit des Antigens bestritten worden. Sachs und Ritz [6] geben nämlich an, daß sie auch durch Schütteln von Meerschweinserum mit Kaolin Gifte erhalten haben. Ähnliche Befunde machten Keysser und Wassermann [7]. Von anderer Seite konnten diese Resultate jedoch nicht erzielt werden (Friedberger) [8].

Für die Bildung des Anaphylaxiegiftes aus Bakterien ist also die Entstehung aus Antikörper, Antigen und Komplement noch keineswegs sicher. Aber ich halte es nicht für berechtigt, diese Einwände ohne weiteres auch gegen die spezifische Bildung des Giftes auf Blutkörperchen oder Eiweiß zu erheben. Denn auch sonst verhält sich das Bakterieneiweiß abweichend. Wissen wir doch, daß Bakterien an sich imstande sind, Komplement zu binden, während anderes Eiweiß diese Fähigkeit erst nach der Sensibilisierung durch einen spezifischen Antikörper erwirbt. Vielleicht finden sich in der Bakterienzelle schon gewisse Eiweißmodifikationen präformiert, die sonst erst durch die spezifischen Prozesse gebildet werden.

Wenn wirklich das Antigen — wie dies Wassermann und Keysser, Sachs und Ritz annehmen, für die Entstehung des Anaphylaxiegiftes nicht unbedingt nötig ist, so wäre das für die ganze Frage von großer Bedeutung. Die Friedbergersche Annahme, daß das Gift durch fermentativen Abbau des Antigens entsteht, wäre dann natürlich nicht haltbar.

Dagegen spricht auch, worauf schon früher Friedemann hingewiesen hatte, die außerordentliche Kleinheit der Antigenmenge, mit der man Giftwirkungen erzielen kann. Ferner haben Friedemann und Isaac, H. Pfeiffer, Dörr gezeigt, daß bei der Entstehung des Giftes in vivo wie in vitro die biologisch nachweisbare Antigenmenge sich nicht merklich verringert.

Es ist deshalb nach Friedemann wahrscheinlicher, daß durch die Wechselwirkung von Antigen, Antikörper und Komplement nur Bedingungen geschaffen werden, die zu einem Eiweißzerfall führen, wobei es von geringerer Bedeutung ist, ob dieser Zerfall den Ambozeptor (Wassermann und Keysser) oder die Eiweißkörper des Komplementserums betrifft (L. Michaelis).

Noch weiter gehen allerdings Dörr, sowie Ritz und Sachs. Diese Autoren glauben überhaupt die Giftbildung ohne die Annahme einer Eiweißzersetzung erklären zu können. Dörr [9], ursprünglich ein Anhänger der Lehre vom parenteralen Eiweißabbau, hat darauf hingewiesen, daß das blitzartige Auftreten anaphylaktischer Symptome beim reinjizierten Tier mit der Annahme einer Fermentwirkung schwer in Einklang zu bringen ist. Er nimmt deshalb an, daß durch die Gegenwart der Antikörper-Antigenverbindung der kolloidale Zustand des Blutserums bzw. Plasmas verändert wird,

was dann die Krankheitserscheinungen zur Folge hat. Allerdings kann ich den Versuchen, die er zusammen mit Moldovan [10] zur Stütze dieser Theorie ausführte, keine große Beweiskraft beimessen. Denn wenn eiweißfällende Kolloide direkt in die Blutbahn injiziert werden, so ist schließlich zu erwarten, daß dieser Eingriff für das Versuchstier die schwerwiegendsten Folgen haben wird, ohne daß deshalb ein Grund vorliegt, diese Erscheinungen mit der Anaphylaxie in Zusammenhang zu bringen.

Dagegen verdient die unter Dörrs Leitung gemachte Beobachtung von Moldovan [11] Beachtung, daß Blutserum kurze Zeit nach dem Aderlaß giftige Eigenschaften annimmt, die denen des Anaphylaxiegiftes sehr ähneln und nach einiger Zeit wieder verschwinden. Denn diese Tatsachen würden jedenfalls darauf hindeuten, daß dem Antigen bei der Entstehung des Giftes nur eine auslösende Rolle zufällt.

Ritz und Sachs nehmen an, daß die Antikörper-Antigenverbindung aus dem Meerschweinserum irgendeinen Stoff absorbiert, der eine darin enthaltene Giftwirkung verdeckte. Sie berufen sich dabei allerdings nur auf die etwas zweifelhaften Versuche der Giftbildung durch Kaolin. Eine Stütze könnte diese Ansicht aber in den Konglutininversuchen von Bordet und Gay finden, die ja darauf schließen lassen, daß in der Tat der Antigen-Antikörper-Komplementkomplex der Sitz adsorbierender Kräfte und folglich geeignet ist, in einem kolloidalen Milieu Störungen hervorzurufen.

Nach neueren Untersuchungen von Bauer [12], Cesa Bianchi [13], Dold [14], Blaizot [15] u. a. kann Meerschweinserum auch nach Digestion mit einigen Organextrakten sehr giftige Eigenschaften annehmen. Nach Blaizot ist diese Giftigkeit auf die Anwesenheit von Fibrinferment zurückzuführen, die aus dem Thrombogen des Serums durch die Thrombokinase der Organzellen entsteht. Blaizot spricht die Vermutung aus, daß auch die Bakterien und die Antikörper-Antigenverbindung nur durch ihren Gehalt an Thrombokinase wirken, und nimmt dementsprechend eine Identität des Anaphylatoxins mit dem Fibrinferment an. Nach den Versuchen von Dold ist es aber sehr zweifelhaft, ob das von den Organextrakten gebildete Gift zu dem Anaphylaxiegift in näherer Beziehung steht.

Wir sehen also, daß die Entstehung des Anaphylaxiegifts noch weit davon entfernt ist, geklärt zu sein. Nicht unwahrscheinlich ist es, daß der Antikörper-Antigen-Komplementkomplex irgendwelche Störungen im umgebenden Medium herbeiführt. Aber es ist zurzeit kaum zu entscheiden, ob es sich dabei lediglich um kolloidale Zustandsänderungen oder um chemische Spaltungen handelt.

II. Einfache Reaktionen.

Wir hatten im vorigen Abschnitt gesehen, daß alle Antikörper-Antigenverbindungen — soweit Anaphylaktogene in Betracht kommen — das Phänomen der Komplementbindung zeigen, und als wahrscheinlich angenommen, daß dieser Vorgang durch irgendwelche physikalisch-chemischen Veränderungen, von denen die Antikörperreaktionen begleitet sind, bedingt wird. Die einfachen Serumreaktionen zeigen nun, daß derartige Änderungen auch in direkter Weise dem Auge sichtbar gemacht werden können.

Besonders charakteristisch dafür sind die Fällungsreaktionen, die beim Vermischen von Antikörper und Antigen entstehen und deren Typen die Agglutination und die Präzipitation sind.

A. Agglutination.

Werden Bakterien mit ihrem Antiserum gemischt, so kann es, wie Gruber und Durham zuerst beim Typhusbazillus fanden, zu einem eigentümlichen Phänomen kommen, bei dem zuerst die Bakterien unbeweglich werden und dann sich zu größeren Häufchen zusammenschließen. Makroskopisch verrät sich der Vorgang dadurch, daß in der anfangs homogenen Bakterienaufschwemmung Partikel auftreten, die sich allmählich als Flocken zu Boden setzen.

Wie sich später zeigte, spielt die Beweglichkeit der Bakterien bei diesem Vorgang keine Rolle, da auch unbewegliche Arten agglutiniert werden.

Der Vorgang hat eine unverkennbare Ähnlichkeit mit der Ausflockung von Kaolin, Kieselgur- oder Mastixemulsionen durch Salze. Diese Analogie veranlaßte Bordet, den Einfluß der Salze auf den Agglutinationsprozeß zu studieren und führte so zu der Entdeckung, daß im salzfreien Medium eine Agglutination nicht stattfindet. Auch wenn man die Agglutination in Kochsalzlösung vor sich gehen läßt, den entstehenden Bodensatz aber in destilliertem Wasser aufschwemmt, bleibt die Lösung homogen. Erst wenn man jetzt Salz zusetzt, tritt wieder Ausflockung ein. Die Agglutination verläuft also in zwei Phasen, deren erste in der Bindung des Agglutinins durch die Bakterien besteht, während die zweite ein Vorgang ist, der vollständig der Ausflockung anorganischer Suspensionen durch Salze gleicht.

Es muß also durch die Einwirkung des Agglutinins eine physikalisch-chemische Veränderung an den Bakterien erfolgt sein, die dann von Neißer und Friedemann, Bechhold näher studiert wurde. Dabei ergab sich, daß agglutininbeladene Bakterien durch alle Salze leichter fällbar sind als Normalbakterien. Allerdings ist die Herabsetzung der Fällungsgrenze für die Leichtmetalle viel bedeutender als für die Schwermetalle; Säuren gegenüber verhielten sich beide gleich. Eine ganz ähnliche Herabsetzung der Fällungsgrenze konnten Neißer und Friedemann durch Zusatz von sehr geringen Gelatinemengen zu Mastixemulsionen bewirken, und Friedemann zeigte, daß dies Phänomen ganz allgemein auftritt, wenn Eiweiß mit elektropositiven oder elektronegativen Kolloiden gemischt wird.

Worin die erste Phase, also die Einwirkung des Agglutinins auf die Bakterien besteht, ist vorläufig nicht zu sagen. Die dadurch entstandene physikalisch-chemische Zustandsänderung müssen wir hingegen nach dem heutigen Stand der Kolloidforschung in einer Erhöhung der elektrischen Potentialdifferenz an der Oberfläche der Bakterien erblicken.

Der Suspensionszustand ist nämlich durch gleichnamige elektrische Ladungen der Teilchen bedingt, die dadurch abstoßend aufeinander wirken. Bringen wir nun Ionen in die Lösung, so vermögen diese durch ihre elektrischen Ladungen die der Bakterien zu neutralisieren. Auf die physikalisch-chemische Seite dieser Frage kann hier nicht näher eingegangen werden; es ist aber der Schluß berechtigt, daß diese Entladung um so leichter erfolgt, je höher das elektrische Potential an der Oberfläche der Teilchen ist. Diese Feststellung ist, wie wir noch sehen werden, für die Auffassung der Antikörperreaktionen überhaupt von Bedeutung.

Nicht alle Bakterien sind agglutinabel. Wie Porges gezeigt hat, geht die Agglutinabilität der Aussalzbarkeit durch Ammonsulfat parallel, ist also eine rein physikalisch-chemische Eigenschaft.

Durch Lagern oder auch durch Erhitzen auf 75° können die Agglutinine eigentümliche Modifikationen erfahren. Sie vermögen dann nicht mehr zu agglutinieren, ja sie hemmen sogar die Agglutination durch unverändertes Agglutinin. Besonders tritt diese Erscheinung in den stärkeren Konzentrationen des Serums hervor. Es erscheinen dann sogenannte Hemmungszonen, die in ähnlicher Weise bei der gegenseitigen Fällung entgegengesetzt geladener Kolloide beobachtet wurden (Neißer und Friedemann, Biltz. Landsteiner und Jagić). Worauf diese Agglutinoidbildung beruht, ist noch nicht ganz geklärt.

B. Präzipitation.

Bei der Mischung von Eiweiß und Antieiweiß treten ebenfalls Fällungen auf, die offenbar zu der Agglutination in naher Beziehung stehen (Kraus, Bordet und Tschistowisch). Der hauptsächliche Unterschied besteht darin, daß bei den Bakterien von vornherein größere Massenteilchen vorhanden sind, während die Eiweißlösungen aus viel feineren Teilchen, den sogenannten Submikronen, bestehen.

Der Eintritt der Fällung ist an eine optimale Mischung von Antikörper und Antigen gebunden. Überschuß des letzteren hebt die Fällung auf.

Vom Standpunkt der Kolloidchemie wird die Präzipitation gewöhnlich als die gegenseitige Fällung zweier Kolloide aufgefaßt, deren eines das Antigen, das andere der Antikörper ist.

Diese Annahme steht aber mit den Tatsachen schlecht in Einklang Moll fand nämlich, daß der Niederschlag seiner Masse noch fast ausschließlich dem Immunserum entstammt. Auch wäre die Spezifität der Fällung schwer zu verstehen, da diese ja bei den Kolloiden in ganz unspezifischer Weise auf einer Neutralisierung elektrischer Ladungen beruht.

Es ist vielmehr anzunehmen, daß die Antikörper-Antigenreaktion nur die Auslösung für die im Immunserum entstehenden Fällungen bildet. Offenbar wird durch die Wechselwirkung von Antikörper und Antigen erst ein eiweißfällendes Kolloid geschaffen. Diese Vorstellung hat Franceschelli experimentell begründet. Ist sie richtig, dann wäre nämlich anzunehmen, daß der Niederschlag nicht nur aus dem Antikörper und dem Antigen besteht, sondern daneben Eiweiß enthält, das in der Mischung enthalten war. Nun gelingt es durch Aussalzen mit Ammonsulfat oder Magnesiumsulfat, die Präzipitine vollständig mit der Euglobulinfraktion niederzuschlagen. Auf diese Weise konnte sich Franceschelli [1] zwei Präzipitinlösungen beschaffen, deren eine aus dem Vollserum, die andere aus der diesem entsprechenden Euglobulinfraktion bestand. Wurden nun beide mit der gleichen Antigenmenge gemischt, so ergab das Vollserum einen 2—3mal größeren Niederschlag als die Euglobulinfraktion, obwohl diese das gesamte Präzipitin enthielt. Die Antikörper-Antigenverbindung vermag also in der Tat Eiweiß niederzuschlagen. Diese Tatsache ist im Hinblick auf die späteren Erörterungen über die allgemeinen Prinzipien der Antikörperwirkung von Wichtigkeit.

Durch Erhitzen auf etwa 70° werden die Präzipitine in Präzipitoide umgewandelt; sie erzeugen dann keine Fällung mehr und vermögen die spezifische Präzipitation zu hemmen. Auch die Erklärung dieses Phänomens ist noch nicht vollkommen gelungen. Wahrscheinlich handelt es sich um

ein Kolloidphänomen, das der Wirkung der sogenannten „Schutzkolloide" analog ist. Es sind dies Kolloide, die wie Eiweiß, Gelatine u. a. die Fällung anderer Kolloide durch ihre Gegenwart verhindern.

C. Zytotrope Wirkung.

In der Immunologie hatten wir die Bedeutung der Zytotropine, speziell der Bakteriotropine für die Immunität besprochen. Hier soll nur die physikalisch-chemische Seite dieses Phänomens Erörterung finden.

Die spezifische Steigerung der Phagozytose gehört nach der gegebenen Definition zu den einfachen Serumreaktionen, da Neufeld und Rimpau gefunden haben, daß sie auch in Abwesenheit des Komplements eintritt. Allerdings zeigen gerade die Zytotropine, daß die Unterscheidung zwischen einfachen und komplexen Reaktionen offenbar keine so prinzipielle ist. Hatten wir doch gesehen, daß die den Bakteriotropinen im normalen Serum entsprechenden Opsonine zur Entfaltung ihrer Wirkung des Komplements bedürfen. Andrerseits hat Bürgers festgestellt, daß auch die Wirkung der Bakteriotropine durch das Komplement verstärkt wird. Neufeld nimmt eine völlige Wesensverschiedenheit der Bakteriotropine und der Opsonine an. Ich glaube aber, man muß auch mit der Vorstellung rechnen, daß dieselben Stoffe, wenn sie im Serum in sehr starker Konzentration vorhanden, wie dies im Immunserum der Fall ist, von der Mitwirkung des Komplements unabhängiger sind, als im Normalserum, wo sie sich stets nur in geringen Mengen vorfinden.

Wir hatten bereits gesehen, daß nach den Untersuchungen Neufelds die Wirkung der Bakteriotropine nicht auf einer Neutralisierung negativ chemotaktischer Substanzen, sondern auf der Erzeugung einer positiven Chemotaxis beruht. Worin diese Veränderung beruht, darüber lassen sich nur Vermutungen äußern. Ich glaube aber, daß folgende Überlegungen berechtigt sind: die Anlagerung der Bakterien an die Leukozyten und ihre Umfließung durch dieselben ist offenbar den Adsorptionsvorgängen zu vergleichen. Sie ist wie diese von elektrischen und Oberflächenspannungskräften abhängig. In welcher Richtung müßten nun von diesem Gesichtspunkt aus die Veränderungen nach der Einwirkung der Zytotropine liegen? Was zunächst die Oberflächenspannung betrifft, so wird eine Neigung, sich den Leukozyten anzulagern, dann eintreten, wenn die Oberflächenspannung sinkt und damit das Bestreben wächst, eine möglichst große gemeinsame Oberfläche zu bilden. Die elektrischen Kräfte bewirken eine um so stärkere Adsorption, je größer der Unterschied in den elektrischen Ladungen beider Stoffe ist. Im übrigen stehen beide Faktoren im nahen Zusammenhang, da eine Vergrößerung der elektrischen Ladung nach den Gesetzen der Kapillarelektrizitätslehre eine Verkleinerung der Oberflächenspannung zur Folge hat. Solche Verstärkungen der elektrischen Ladung können dann zustande kommen, wenn ein amphoteres Kolloid, wie es das Eiweiß ist, einen mehr ausgesprochenen sauren oder basischen Charakter annimmt. Diese theoretischen Erörterungen, die Verf. bereits früher entwickelt hat, finden eine Stütze in den sehr interessanten, kürzlich erschienenen Versuchen von Oker-Blom [1], dem es gelang, durch Behandeln der Bakterien mit Säure und Alkali eine Steigerung der Phagozytose zu erzielen. Dieselbe Einwirkung auf die Leukozyten hatte den gleichen Effekt. Am stärksten war die Wirkung, wenn Leukozyten und Bakterien

im entgegengesetzten Sinne behandelt, ihre elektrische Potentialdifferenz also möglichst vergrößert war. Demnach scheint auch die zytotrope Wirkung darauf hinzudeuten, daß bei der Einwirkung des Antikörpers auf das Antigen eine Erhöhung der elektrischen Potentialdifferenz an der Oberfläche der Teilchen eintritt, wie wir das bereits bei der Agglutination und Präzipitation gesehen hatten [2].

III. Über die Beziehungen der einzelnen Antikörperreaktionen zueinander.

Wir hatten schon am Anfang die Frage gestreift, ob den verschiedenen Reaktionstypen jedesmal besondere Antikörper zugrunde liegen oder ob sie nur durch die jeweilige Versuchsanordnung bedingte Erscheinungsformen eines einzigen Stoffes sind.

Die bisherigen Betrachtungen hatten bereits zu dem Resultat geführt, daß die Antitoxine mit Sicherheit als besondere Antikörper von den übrigen abgegrenzt werden können, und es ist deshalb nicht nötig, diesen Standpunkt noch einmal zu begründen.

Auch für die Antianaphylaktogene war bis vor wenigen Jahren die pluralistische Auffassung die herrschende. Danach hätten wir also in einem Immunserum Agglutinine, Lysine, Zytropine, Präzipitine, komplementbindende und anaphylaktische Antikörper, die alle auf das gleiche Antigen wirken, in ihrem Bau sich aber voneinander unterscheiden. Nun lassen sich aber auch aus der reinen Chemie zahlreiche Beispiele dafür anführen, daß ein und dieselbe Substanz sehr verschiedene Wirkungen entfalten kann. Die Wasserstoffionen z. B. wirken katalytisch auf die Esterspaltung, sie beeinflussen die elektromotorische Kraft der Gaselemente, sie röten blaues Lackmuspapier; und doch ist es noch niemand eingefallen, für jede dieser Wirkungen eine besondere Ionenart anzunehmen. Wir werden uns daher auch zur Annahme besonderer Stoffe für die einzelnen Serumwirkungen nur entschließen dürfen, wenn wirklich triftige Gründe dafür vorliegen.

Welcher Art sind nun die Gründe, die von den Anhängern der pluralistischen Auffassung angeführt werden?

In erster Linie stehen hier die Beziehungen der einzelnen Antikörper zum Komplement, auf Grund deren die Einteilung der Antikörper in komplexe und einfache erfolgte. Da die Bakteriolysine nur mit dem Komplement, die Agglutinine aber auch ohne dieses wirken, so wurde daraus geschlossen, daß es sich hier wirklich um zwei getrennte Substanzen handeln müsse. Daß dies Argument keine Beweiskraft besitzt, ist unschwer zu erkennen. Wie ein Mensch mit einem Werkzeug ganz andere Leistungen vollbringen kann als mit der unbewaffneten Hand, so wäre es auch durchaus verständlich, wenn ein und derselbe Antikörper im Synergismus mit dem Komplement Reaktionen ausführen kann, die ohne dieses nicht möglich sind. Dazu kommt, daß ja auch bei den einfachen Antikörpern, den Agglutininen und den Zytotropinen das Komplement eine häufig nachweisbare, wenn auch geringe Wirkung besitzt (Bürgers).

Viel schwerer fallen die Schlüsse ins Gewicht, die aus einer quantitativen Vergleichung verschiedener Immunsera in bezug auf ihren Antikörpergehalt gezogen wurden. Ein Antieiweißserum enthält nach dem Sprachgebrauch Präzipitine, komplementbindende und anaphylaktische Antikörper. Wären dies drei voneinander getrennte Substanzen, so könnte ihr

Mengenverhältnis in jedem Serum ein anderes sein. Handelt es sich dagegen um eine einheitliche Substanz, die drei verschiedene Wirkungen entfaltet, so müßte das in einem Immunserum gefundene Mengenverhältnis bei allen andern wiederkehren.

Das scheint nun nach den vorliegenden Untersuchungen keineswegs immer der Fall zu sein. Zwischen Präzipitinen und anaphylaktischen Antikörpern fanden Dörr und Ruß [1] zwar vollständigen Parallelismus. Dagegen brauchen zwischen Komplementbindung und Präzipitation nach den Untersuchungen von Händel und Steffenhagen [2] so enge Beziehungen nicht zu bestehen. So gibt es stark präzipitierende Sera, die schwach Komplement binden, und auch das Umgekehrte kommt vor. Ebensowenig konnten Neufeld und Bickel [3] — um noch ein Beispiel zu nennen — zwischen Hämolysinen und Hämotropinen ein übereinstimmendes Verhalten beobachten.

Trotzdem halte ich auch diese Tatsachen nicht für beweisend. Zunächst wäre es möglich, daß in den Immunseris neben den Antikörpern Stoffe vorhanden sind, die für den Reaktionsablauf Bedeutung besitzen und die in den Seris in wechselnden Mengen vorhanden sind. Sodann hat ja aber Dean [4] gezeigt, daß die Komplementbindung nicht nur von der Präzipitation an sich, sondern von der Form des entstehenden Niederschlags, besonders der Feinheit seiner Verteilung abhängig ist, und es ist deshalb gar nicht nötig, daß die am stärksten fällenden Sera auch am besten Komplement binden.

Viel wichtiger als diese Differenzen scheint mir die Tatsache, daß nachweislich ein und derselbe Antikörpertypus die verschiedensten Reaktionen geben kann. So hat Gay gezeigt, daß spezifische Präzipitate Komplement binden, und Friedberger konnte aus ihnen Anaphylaxiegift abspalten. Daß die Antikörperantigenverbindung eine gewisse Löslichkeit besitzt und deshalb auch nach dem Ausfallen des Niederschlags in der Zwischenflüssigkeit durch Komplementbindung nachweisbar ist, steht natürlich mit dieser Tatsache in keinem Widerspruch.

Ferner ist es für die Alexine erwiesen, daß sie neben der bakteriziden eine opsonische Wirkung haben.

Diesen prinzipiellen Feststellungen gegenüber erscheint es mir von nebensächlicherer Bedeutung, daß es auch Antikörper geben kann, die nur die eine oder andere Reaktion deutlich geben. Die Antikörper sind sicherlich sehr kompliziert gebaut und es ist deshalb durchaus verständlich, wenn die offenbar in den verschiedensten Organen gebildeten Stoffe nicht ganz übereinstimmend ausfallen und je nach ihrer Herkunft die eine oder andere Eigenschaft besser entwickelt zeigen. Offenbar finden hier aber ganz fließende Übergänge statt und für die Annahme völlig voneinander getrennter Antikörpertypen liegt meiner Ansicht nach kein ausreichender Grund vor.

IV. Die Bindung zwischen Antikörper und Antigen.

Es waren bisher die verschiedenen Serumreaktionen geschildert und ihr Mechanismus, soweit er bekannt ist, dargestellt worden. Bevor wir uns nun der Frage nach der allgemeinen biologischen Bedeutung der Serumreaktionen zuwenden, müssen wir noch eine Erscheinung erwähnen, die bei allen Reaktionen, so verschieden sie auch im einzelnen verlaufen, nachweisbar ist, nämlich die Bindungsreaktion zwischen Antikörper und Antigen.

Die Beweise für die Existenz einer solchen Bindung waren im vorhergehenden bereits an verschiedenen Stellen erbracht worden.

Bei den Antitoxinen läßt sich die Bindung allerdings nur auf indirektem Wege erschließen. Als Beweise seien noch einmal das Gesetz der Multipla und der Morgenrothsche Versuch erwähnt, aus dem hervorgeht, daß durch Kochen mit Salzsäure das Kobralysin aus seiner Verbindung mit dem Antitoxin wiedergewonnen werden kann, also nicht zerstört ist. Neuerdings geben Kamman und Gaethgens [1] an, daß auch das Pollentoxin durch Erwärmen auf 72° aus der neutralen Verbindung zu erhalten ist.

Weit einfacher ist der Bindungsnachweis bei jenen Reaktionen, bei denen das Antigen in Form von Zellen in Anwendung kommt. Es ist dann nur erforderlich, diese in das Immunserum hineinzubringen und festzustellen, daß der Antikörper durch diesen Eingriff daraus verschwunden ist. Natürlich ist es dabei nötig, auf die quantitativen Verhältnisse zu achten; denn wenn ein großer Überschuß von Antikörpern bei der Reaktion zugegen ist, so kann eine geringe Abnahme desselben in die Grenzen der Versuchsfehler fallen.

Auf diese Weise wurde die Bindung des Antikörpers für die hämolytischen und bakteriolytischen Ambozeptoren, für Agglutinine und Zytotropine nachgewiesen. Auch bei der Präzipitation gelingt der Nachweis der Bindung leicht, da der Antikörper mit dem Niederschlag ausfällt.

Das Studium der Gesetze der Bindung zwischen Antikörper und Antigen hat zu fast allen Gebieten der physikalischen Chemie Beziehung gewonnen und eine eigene Wissenschaft begründet, die von Arrhenius als „Immunochemie“ bezeichnet wird. So interessant an sich die Diskussionen über die Fragen sind, an der sich die namhaftesten physikalischen Chemiker wie Arrhenius und Nernst beteiligt haben, so glaube ich doch, daß das ausschließliche Interesse, das sich diesem Problem jahrelang zugewandt hat, durch seine biologische Bedeutung nicht gerechtfertigt ist. Ich kann daher das sehr komplizierte Thema auch nur kurz streifen und muß im übrigen auf die Spezialliteratur verweisen.

Über die Gesetze, welche die Antikörper-Antigenbindung beherrschen, bestehen verschiedene Anschauungen.

Nach Ehrlich neutralisieren sich Antikörper und Antigen wie eine starke Säure und Base, also in äquivalenten Verhältnissen. Allerdings hat Ehrlich diese Ansicht streng nur für das Diphtheriegift und seine Verbindung mit dem Antitoxin aufrecht erhalten.

Arrhenius und Madsen sehen die Antikörper-Antigenreaktionen als reversible Vorgänge an, die den Gesetzen der verdünnten Lösungen folgen. In einphasigen Systemen, d. h. wenn beide Komponenten gelöst sind, gilt das Massenwirkungsgesetz, in zweiphasigen Systemen, d. h. das Antigen ist eine Zelle, der Verteilungsatz.

Nach den neuesten Anschauungen (Danysz, Bordet, Biltz, Landsteiner, Pauli) sind die Antikörper und Antigene Kolloide, die sich nach den Gesetzen der Adsorption vereinigen.

Das Problem nahm seinen Ausgang von der Absättigungskurve des Diphtheriegiftes. Wären Diphtheriegift und Antitoxin einfache Stoffe und würden sie sich wie Säure und Base neutralisieren, so wäre folgendes zu erwarten: Fügen wir zu der I.-E. die L_0-Dosis des Giftes, so neutralisieren sich beide; setzen wir hingegen $^1/_4$, $^1/_2$, $^3/_4$ der L_0-Dosis hinzu, so müßte auch $^1/_4$, $^1/_2$, $^3/_4$ des Antitoxins neutralisiert werden. Mit andern

Worten: die Absättigungskurve, die dadurch entsteht, daß wir auf der Abszisse die angewandten Toxinmengen, auf der Ordinate die neutralisierten Antitoxinmengen auftragen, müßte die Gestalt einer geraden Linie haben. Das ist nun, wie Ehrlich in seinen grundlegenden Versuchen zeigte, nicht der Fall. Vielmehr neutralisieren die ersten Toxinmengen gewöhnlich viel mehr, als zu erwarten wäre, und es ergibt sich daraus als Absättigungskurve eine abfallende konkave Kurve.

Um diesen Reaktionsverlauf zu erklären, hat nun Ehrlich auf die von ihm entdeckte Toxoidbildung zurückgegriffen, infolge deren in jeder Giftlösung neben den eigentlichen Toxinen antitoxinneutralisierende ungiftige Moleküle vorhanden sind. Ehrlich nimmt nun weiter an, daß das Diphtherietoxin eine Reihe von Partialgiften enthalte, das Prototoxin, das Deuterotoxin und das Tritotoxin, die sich einerseits durch ihre Avidität zum Antitoxin, andrerseits durch ihre Neigung, in Toxoide überzugehen, voneinander unterscheiden. Das avideste Prototoxin enthält auch am meisten Toxoide und neutralisiert deshalb weit mehr Antitoxin als seinem Toxingehalt entspricht.

Es ist aus biologischen Gründen nicht unwahrscheinlich, daß die Toxinmoleküle in einer Diphtheriebouillon nicht alle gleichartig gebaut sind, und die Toxoidbildung ist sogar durch die Erscheinungen beim Altern der Gifte experimentell erwiesen. Beide Momente müssen einen Einfluß auf die Absättigungskurve haben.

Andrerseits muß zugegeben werden, daß die von Ehrlich gefundenen Erscheinungen der Absättigung, von einigen Unregelmäßigkeiten abgesehen, die sich offenbar auf die Toxoidbildung beziehen, sich auch auf rein physikalisch-chemische Ursachen zurückführen lassen. Auch nach dem Massenwirkungsgesetz müssen die ersten Toxinmengen mehr Antitoxin neutralisieren als die späteren, da mit dem Anwachsen der entstandenen Toxin-Antitoxinverbindung auch deren Neigung, wieder in die Komponenten zu zerfallen, steigt. Aber die Anwendung des Massenwirkungsgesetzes stößt auf prinzipielle Schwierigkeit, da es nur für molekular gelöste Stoffe gilt, während die Antikörper und Antigene Kolloide sind. Allerdings ist ja die Grenze zwischen Kolloiden und Kristalloiden keine ganz scharfe, und deshalb glauben Arrhenius und Madsen, daß sie zur Heranziehung des Massenwirkungsgesetzes doch berechtigt sind. Wir werden aber bald sehen, daß Erscheinungen bekannt sind, die mit der Annahme einer vollständigen Reversibilität der Toxin-Antitoxinverbindung, wie sie das Massenwirkungsgesetz fordert, nicht vereinbar sind.

Die Adsorption kolloidaler Substanzen ist dadurch ausgezeichnet, daß irgendein Äquivalenzverhältnis zwischen Adsorbens und adsorbierter Substanz nicht besteht. Die Reaktion verläuft auch nicht so, daß sich einige Moleküle miteinander vereinigen, während andere frei bleiben, sondern die gesamte adsorbierende Masse verbindet sich mit dem absorbierten Stoff, nur kann sie sich in verschiedenem Grade mit ihm sättigen. Mit zunehmender Sättigung nimmt das Adsorptionsvermögen ab. Auch die Adsorptionshypothese vermag also zu erklären, warum die ersten Toxinmengen mehr Antitoxin neutralisieren als die späteren.

Ganz die gleichen Überlegungen haben übrigens einzusetzen, wenn wir mit dem Toxinzusatz zur I.-E. über die L_0-Dosis herausgehen. Bei einer Neutralisation einfacher Stoffe, wie Schwefelsäure und Natronlauge, wäre

zu erwarten, daß man der L_0-Dosis nur eine Dosis letalis hinzuzufügen braucht, um die Tiere zu töten. Tatsächlich hatte aber bereits Behring gefunden, daß stets ein großes Multiplum der tödlichen Dosis, häufig bis zu 50 dos. letal. nötig ist, um zur L_+-Dosis zu gelangen.

Diese Tatsache hat nun Ehrlich wieder durch die Annahme einer Pluralität der Toxine zu erklären versucht. Er nimmt an, daß das Diphtheriegift neben dem Toxin und den Toxoiden noch ein besonderes Gift enthält, das er als Toxon bezeichnet. Dieses ist dadurch charakterisiert, daß es nicht den akuten Tod, sondern nur Lähmungen herbeiführt. Außerdem besitzt es eine geringere Avidität zum Antitoxin als das Toxin. Deshalb werden in dem Gemisch znnächst die Toxine abgesättigt. Die L_0-Dosis entspricht der Giftmenge, bei der sowohl Toxin- wie Toxonmoleküle von der I.-E. völlig abgesättigt sind. Kurz bevor wir zur L_+-Dosis gelangen, kommen wir nun an einen Punkt, an dem alles Antitoxin von den Toxinmolekülen abgesättigt ist, während das gesamte Toxon frei ist. Erst bei weiterem Giftzusatz kann jetzt eine Dosis letalis des Giftes frei bleiben, und dann sind wir bei der L_+-Dosis angelangt.

Auch diese Erscheinung läßt sich formal rein physikalisch-chemisch erklären. Nach dem Massenwirkungsgesetz ist ja auch in der Mischung der I.-E. mit der L_0-Dosis noch freies Antitoxin vorhanden, und wenn wir nun neues Toxin hinzufügen, so tritt es zunächst mit diesem in Reaktion, und wir müssen einen gewissen Überschuß anwenden, bis so viel Gift frei bleibt, daß es die Tiere tötet.

Aber auch die Adsorptionshypothese erklärt ungezwungen die Erscheinung der sogenannten Ehrlichschen Toxonzone. Wir hätten dann nur anzunehmen, daß das Antitoxin eine gewisse Toxinmenge durch Adsorption völlig entgiften kann. Steigen wir mit dem Giftzusatz, so bleibt das Toxin zunächst nicht frei, sondern es entstehen Verbindungen von allmählich wachsender Giftigkeit, bis schließlich so viel Gift frei ist, daß das Tier stirbt.

Viel übersichtlicher sind die Bindungsgesetze, wenn das Antigen nicht gelöst ist. Als Beispiel diene die Agglutininabsorptionskurve, die zuerst von Volk und Eisenberg studiert worden ist. In verschiedene Gläser kommen die gleichen Mengen von Bakterien, dazu abfallende Mengen agglutinierenden Serums. Nach einiger Zeit wird abzentrifugiert, und in der abgegossenen Flüssigkeit wieder der Agglutiningehalt bestimmt. Aus der Differenz gegenüber dem Anfangswert ergibt sich die Menge des gebundenen Agglutinins. Es folgt hier eine der von Eisenberg und Volk aufgestellten Tabellen:

Absorptionsverhältnisse des Zor.-Ser. I. Ag.-W. = Ag.-E.

Serum-Verdünnung	Dargereichte Agglutininmenge in Ag.-E.	Absolute Absorption	Absorptionskoeffizient
$^1/_{10000}$	2	2	$^{20}/_{20}$
$^1/_{1000}$	20	20	$^{20}/_{20}$
$^1/_{500}$	40	40	$^{20}/_{20}$
$^1/_{300}$	67	67	$^{20}/_{20}$
$^1/_{100}$	200	180	$^{18}/_{20}$
$^1/_{50}$	400	340	$^{17}/_{20}$
$^1/_{10}$	2000	1 500	$^{15}/_{20}$
$^1/_{2}$	10 000	6 500	$^{13}/_{20}$
$^1/_{1}$	20 000	11 000	$^{11}/_{20}$

Dieser Tabelle entnehmen wir zunächst, daß die Menge des gebundenen Agglutinins von dessen Konzentration in der Lösung abhängig ist. Obwohl wir aus Reihe 9 sehen, daß die Bakterien 11000 Agglutinineinheiten zu binden vermögen, sind sie in Reihe 5 doch nicht imstande, die ihnen dargebotenen 200 Agglutinineinheiten vollständig zu adsorbieren, sondern sie binden nur 180 Einheiten.

Bilden wir den sogenannten Adsorptionsquotienten, d. h. die adsorbierte Agglutininmenge, dividiert durch die dargebotene Agglutininmenge, so sehen wir, daß dieser nicht konstant ist, sondern mit steigender Konzentration des Agglutinins abnimmt. Das ist nun vollkommen das Gesetz, das Biltz, Freundlich u. a. für die Adsorptionsvorgänge festgestellt haben. Allerdings muß zugegeben werden, daß formal ähnliche Gesetze sich auch aus dem Verteilungssatz ergeben können, aber doch nur bei Zuhilfenahme komplizierender Annahmen. Wir werden aber sogleich sehen, daß eine Reihe von Tatsachen für die kolloidale Natur der Antikörper-Antigenbindungen spricht. Diese beziehen sich vor allem auf die Reversibilität der Verbindung.

Eine solche ist bei Antikörperreaktionen zweifellos festgestellt worden. So konnte Morgenroth [2] zeigen, daß die Ambozeptoren von sensibilisierten auf unbeladene Blutkörperchen überspringen können, was natürlich nur möglich ist, wenn sie sich vorher abgelöst haben. Der Versuch wird so angestellt, daß sensibilierte und nichtsensibilierte Blutkörperchen für einige Zeit gemischt werden, Wird dann Komplement zugesetzt, so erfolgt vollständige Hämolyse, ein Beweis, daß der Ambozeptor auf die intakten Erythrozyten übergegangen war.

Landsteiner und Jagic [3] konnten durch Erwärmen auf 55° die Agglutinine von den Zellen wieder absprengen, Diese Versuche sind allerdings für die Reversibilität im Sinne des Massenwirkungsgesetzes und des Verteilungsgesetzes nicht so beweisend, da ja die Reaktionsbedingungen dabei geändert werden.

Die Reversibilität würde also der Anwendung der Gesetze der verdünnten Lösungen nicht im Wege stehen. Nun ist aber bei den meisten Immunitätsreaktionen eine Erscheinung zu beobachten, die als „sekundäre Verfestigung“ bezeichnet wird und die, wenn sie auch gelegentlich bei andern chemischen Reaktionen vorkommen kann, doch für die Kolloidreaktionen außerordentlich charakteristisch ist. Diese Erscheinung besteht darin, daß die Verbindung zunächst reversibel ist, daß dann aber Veränderungen eintreten, die sie zu einer irreversibeln machen.

Die Tatsache läßt sich in folgender Weise feststellen: haben wir es mit völlig reversibeln Verbindungen zu tun, so ist es gleichgültig, ob wir die eine Reaktionskomponente auf einmal oder in fraktionierten Dosen zusetzen. Ganz anders ist es bei Adsorptionsprozessen. Eine adsorbierende Substanz mag die Menge A irgendeines Stoffes adsorbieren können. Setzen wir aber nun $^1/_2$ A hinzu, so verbindet sich dieser Stoff ebenfalls mit der gesamten adsorbierenden Menge, und zwar wird diese Bindung nach einiger Zeit eine irreversible. Fügen wir nun die zweite Hälfte des Stoffes A hinzu, so kann diese nicht mehr gebunden werden und bleibt frei.

Ganz analoge Beobachtungen haben Danysz am Rizin, v. Dungern am Diphtheriegift, Sachs an Tetanolysin, Staphylolysin und Lab gemacht. Die Erscheinung besteht darin, daß die Mischung stets giftiger ist, wenn

wir zu einer bestimmten Menge Antitoxinmenge das Gift in fraktionierten Portionen als wenn wir es auf einmal zusetzen. Beim Diphtheriegift wäre diese Erscheinung zwar auch mit der Annahme von Toxonen erklärbar, bei ihrer allgemeinen Verbreitung ist es jedoch wahrscheinlich, daß es sich um den Ausdruck kolloidaler Prozesse handelt.

Die Auffassung der Antikörper-Antigenreaktionen als kolloidaler Adsorptionsverbindungen ist für die Erklärung der Spezifität dieser Vorgänge nicht ohne Bedeutung. Die Adsorption kann nach L. Michaelis und Rona [4] entweder durch elektrische oder durch Oberflächenspannungskräfte bedingt sein. Die Teilchen einer kolloidalen Lösung tragen elektrische Ladungen, und zwar können diese je nach der chemischen Natur des Kolloids positiven oder negativen Charakter tragen. Entgegengesetzt geladene Kolloide fällen sich aus, bzw. adsorbieren sich. Diese Verbindungen sind ganz unspezifischer Natur, d. h. es muß bei entgegengesetzter Ladung eine Reaktion eintreten.

Wenn hingegen fein verteilte Kohle aus einer Lösung organischer Stoffe adsorbiert werden, so spielen wahrscheinlich elektrische Kräfte dabei keine Rolle, sondern Freundlich hat gezeigt, daß entsprechend einer thermodynamischen Regel von Gibbs stets der Stoff adsorbiert wird, der die Oberflächenspannung zwischen Kohle und dem Lösungsmittel am meisten erniedrigt. Auch auf Grund dieser Kräfte ist es nicht möglich, sich spezifische Reaktionen im Sinne der Immunitätslehre vorzustellen.

Wir müssen also wohl annehmen, daß neben diesen Kräften auch rein chemische Affinitäten bei der Adsorption eine Rolle spielen. Wir wissen ja besonders aus den Untersuchungen Werners über komplexe Salze, daß auch in der anorganischen Chemie nicht alle Reaktionen auf intramolekularen Umlagerungen im Sinne der Valenztheorie zu beruhen brauchen, sondern daß sich auch ganze Moleküle miteinander durch die von ihm angenommenen Nebenvalenzen vereinigen können. Stellen wir uns nun die miteinander reagierenden Moleküle so groß vor, daß sie die Kolloidteilchen erreichen, so gehen die Komplexbildungen in Adsorptionsverbindungen über, und es ist sehr wohl verständlich, daß auch bei diesen spezifische chemische Beziehungen eine Rolle spielen können. Wenn bei den synthetisch dargestellten Kolloiden solche spezifischen Reaktionen bisher nicht entdeckt worden sind, so ist das kein Argument gegen die hier vorgetragene Ansicht, sondern nur zu folgern, daß diese synthetischen Kolloide eben ein ungeeignetes Material für derartige Studien sind. Beschränken sich doch auch die Komplexverbindungen Werners auf wenige chemische Gebiete.

Es soll allerdings nicht verschwiegen werden, daß Landsteiner und J. Traube auch eine spezifische Abstimmung von elektrischen und Oberflächenspannungskräften für möglich halten. Eine experimentelle Grundlage hat diese Ansicht aber bisher noch nicht.

Sehr interessant und vielleicht für die Theorie der Antikörperbildung von großer Wichtigkeit ist die von P. Th. Müller festgestellte Tatsache, daß die Affinität der Agglutinine und Ambozeptoren zu ihren Zellen, ausgedrückt durch den Adsorptionskoeffizienten, im Lauf der Immunisierung steigt. Ein Immunserum enthält daher stets Scharen verschieden avider Antikörper, die zu verschiedenen Zeiten gebildet wurden. Im ähnlichen Sinne ist das schon vorher von Landsteiner und Reich gefundene Gesetz zu deuten, daß die Verbindung zwischen dem Antigen und den immunisa-

torisch erzeugten Antikörpern schwerer zu sprengen ist als die der normalen Antikörper.

Auf qualitative Änderungen der Antikörper während der Immunisierung weisen ferner die Beobachtungen von **Kraus** hin, nach denen bei den Toxinen im Lauf der Immunisierung nicht nur und nicht immer die Menge des gebildeten Antitoxins, sondern auch seine Reaktionsgeschwindigkeit gegenüber dem Toxin wächst. Normales Ziegenserum enthält ein Antitoxin gegen das Toxin des V. Nasik, das dieses bei vorheriger Mischung im Reagenzglas neutralisiert. Wird nun das Serum einer immunisierten Ziege nach der gleichen Methode untersucht, so ergibt sich quantitativ kein Unterschied gegenüber dem Normalserum. Werden aber Toxin und Antitoxin getrennt injiziert, so ist das Normalserum wirkungslos, während das Immunserum sogar noch heilende Wirkungen entfaltet, wenn es nach dem Toxin injiziert wird. Diese Tatsache erklärt **Kraus** durch die Annahme, daß sich durch die Immunisierung nicht die Zahl, sondern nur die Reaktionsgeschwindigkeit der Antitoxinmoleküle geändert hat. Ob auch beim Diphtherieantitoxin ähnliche Verhältnisse vorliegen, wie **Kraus** und **Schwoner** behaupten, ist noch zweifelhaft [5].

V. Die Theorien der Antikörperwirkung.

Was von einer Theorie der Antikörperwirkung gefordert werden muß, ist, daß sie die verschiedenen Reaktionen auf allgemeinere Prinzipien zurückführt, durch diese aber auch die einzelnen Reaktionsformen zu erklären vermag. Den ersten derartigen Versuch machte die **Ehrlich**sche Seitenkettentheorie, die ja bekanntlich die ganze Entwicklung der theoretischen Immunitätslehre beherrscht hat.

Das Grundprinzip aller Antikörperreaktionen ist nach dieser Theorie die Bindung zwischen Antikörper und Antigen. Allerdings vermag diese Annahme für sich nur eine Antikörperreaktion völlig zu erklären, nämlich die Absättigung der Toxine durch die Antitoxine. Nach **Ehrlichs** Anschauung besitzen die Toxine eine haptophore Gruppe, mit der sie an den Zellen angreifen und deren Reaktionsfähigkeit die Vorbedingung der Giftwirkung überhaupt ist. An dieser haptophoren Gruppe greift nun das Antitoxin an und schaltet sie dadurch aus. Diese Vorstellung ergibt sich logisch aus der **Ehrlich**schen Seitenkettentheorie, nach der, wie wir noch sehen werden, das Antitoxin mit dem Zellrezeptor identisch ist, an dem die haptophore Gruppe des Toxins angreift.

Diese spezielle Annahme der Theorie ist zwar experimentell bisher nicht bewiesen, und es sprechen sogar einige Tatsachen nicht zu ihren Gunsten. Besonders ist es schwierig, worauf **Jacoby** aufmerksam gemacht hat, bei den Fermenten, die wie die Urease, das Emulsin u. a. auf verhältnismäßig einfach gebaute Stoffe wirken, sich vorzustellen, daß das Antitoxinmolekül mit irgendeiner Gruppe dieses Substrats identisch ist. Aber das ist auch für die hier in Betracht kommende Frage gleichgültig. Denn es leuchtet ohne weiteres ein, daß eine Bindung des Antitoxins an das Toxin, an welcher Stelle sie auch erfolgen mag, dessen Affinität zur Zelle herabzusetzen imstande sein kann. Die Antitoxine bezeichnet **Ehrlich** wegen des einfachen Charakters ihrer Wirkung als Rezeptoren I. Ordnung.

Bei den übrigen Antikörperreaktionen sind zur Erklärung der speziellen

Wirkung Hilfsannahmen nötig. Zunächst folgen die einfachen Antieiweißreaktionen, von denen vor allem die Agglutination und die Präzipitation in Betracht kommen.

Bei diesen genügt die Bindung des Antikörpers an das Antigen nicht, um die Fällungen zu erklären, sondern es muß noch die im Antikörpermolekül enthaltene ergophore Gruppe in Reaktion treten. Zu dieser Annahme sah sich Ehrlich auf Grund der schon beschriebenen Agglutinoid- und Präzipitoidbildung veranlaßt. Da die Agglutinine und Präzipitine, wenn sie auf 70° erwärmt werden, nicht nur ihre Wirkung verlieren, sondern gleichzeitig reaktionshemmend wirken, nahm Ehrlich an, daß durch die Erwärmung die ergophore Gruppe zerstört wird. Die so verstümmelten Antikörper verbinden sich nun durch ihre haptophoren Gruppen mit dem Antigen und verstopfen so den frisch zugesetzten Immunkörpern die Angriffsstelle. In neuerer Zeit sind diese Hemmungsphänomene auch vom Standpunkt der Kolloidchemie betrachtet worden, ohne daß jedoch schon eine definitive Klärung erfolgt ist. Agglutinine und Präzipitine bezeichnet Ehrlich als Rezeptoren II. Ordnung.

Rezeptoren III. Ordnung sind nach Ehrlich alle Antikörper, die zu ihrer Wirkung eine Beteiligung des Komplements notwendig machen. Die Komplemente sind nach Ehrlichs Anschauung proteolytische Fermente, die durch den Ambozeptor auf die Zelle übertragen werden.

Das Fundament der Ehrlichschen Theorie bildet also die Annahme, daß jeder Antikörperwirkung eine Bindung des Antikörpers an das Antigen vorangegangen sein muß.

Gerade diese Grundlage ist nun in neuerer Zeit angegriffen worden. Nachdem schon früher von Behring zur Erklärung der Antitoxinwirkung eine Zerstörung des Toxins angenommen worden, ist diese Anschauung neuerdings von Friedberger wieder aufgenommen worden. Auf diese Frage werden wir sogleich im andern Zusammenhange zurückkommen.

Nun ist aber gerade für die Antianaphylaktogene, für welche die Bindung experimentell so gut bewiesen schien, die Ehrlichsche Anschauung von Weil in Zweifel gezogen worden. Zwar bestreitet Weil durchaus nicht die Tatsache der Bindung, die ja einwandfrei festgestellt ist, aber er behauptet, daß die Bindung nicht eine Vorbedingung der Reaktion, sondern ein diese unter Umständen begleitender sekundärer Prozeß ist.

Die Versuchsanordnung von Weil besteht darin, daß er das Choleraantigen in zweierlei Form benutzt, das eine Mal als Vibrionenemulsion, das andere Mal als Extrakt, der durch Erwärmen der Choleravibrionen in Kochsalzlösung auf 65° und Entfernung der Vibrionenleiber durch Zentrifugieren gewonnen wird.

Dieser Choleraextrakt hat nun die Eigenschaft, daß er mit Immunserum zusammen das Phänomen der Komplementbindung zeigt. Nach der allgemein angenommenen Ansicht beruht dies darauf, daß das im Extrakt enthaltene Choleraantigen mit dem Antikörper eine Verbindung bildet, durch welche das Komplement fixiert wird. Diese Anschauung ist aber nach Weil irrig. Fügt man nämlich zu dem Gemisch nach eingetretener Komplementbindung Choleravibrionen und entfernt sie nach einiger Zeit wieder durch Zentrifugieren, so läßt sich folgendes feststellen:

Der Abguß hat seine komplementbindenden Eigenschaften verloren, während die abzentrifugierten Bakterien jetzt Komplement binden. Dies

kann nur so gedeutet werden, daß der Immunkörper von den Vibrionen aus dem Reaktionsgemisch entfernt worden ist. Da der Immunkörper nach den Versuchen von Weil quantitativ von den Vibrionen gebunden wird, so schließt Weil, daß er überhaupt nicht an das im Choleraextrakt vorhandene Choleraantigen verankert gewesen sein kann.

Die Vibrionen verdanken nach Weils Ansicht ihr Bindungsvermögen lediglich dem Umstand, daß das Antigen in unlöslicher Form vorhanden ist. Denn wenn Weil den Choleraextrakt durch normales Rinderserum ausfällte, vermochte auch der Niederschlag nunmehr Immunkörper zu binden.

In sehr eleganter Weise haben dann Weil und Spät für die präzipitierenden Sera den Nachweis erbracht, daß der Komplementbindung eine Verankerung zwischen Antikörper und Antigen nicht vorauszugehen braucht. Wie wir sahen, ist die Mischung eines gelösten Eiweißkörpers mit seinem spezifischen Antikörper imstande, Komplement zu binden und auch hier galt es bisher für sichergestellt, daß die Antikörper-Antigenverbindung es ist, welche das Komplement an sich reißt.

Um nun diese Behauptung zu prüfen, setzten Weil und Spät Mischungen von Komplement, spezifischem Antikörper und Antigen an, wobei sie durch verschiedene Kunstgriffe die Entstehung sichtbarer Präzipitate verhinderten (s. Original). Sie benutzten nun die von ihnen gemachte Beobachtung, daß durch Hitze geronnenes Eiweiß in unspezifischer Weise die Antieiweißkörper zu absorbieren vermag, und setzten dem Reaktionsgemisch eine Emulsion von koaguliertem Eiweiß zu. Es zeigte sich, daß der Antikörper ebenso absorbiert wurde als wenn das Antigen gar nicht zugegen war. Im Abguß — nach Entfernung des geronnenen Eiweißes mit der Zentrifuge — war nämlich das Komplement wieder aktionsfähig, verschwand aber, wenn neuer Antikörper zugesetzt wurde.

Da bei der gewöhnlichen Präzipitation der Antikörper in den Niederschlag geht, so folgt auch aus diesem Versuch, daß in gelöstem Zustand zwischen Antikörper und Antigen eine Verbindung nicht besteht.

Allerdings kann gegen alle diese Versuche der naheliegende Einwand erhoben werden, daß die ungelösten Antigene eine größere Affinität zum Antikörper haben als die gelösten und ihn diesen daher entreißen. Weil selbst geht an dieser Schwierigkeit nicht vorbei und sucht durch eine Reihe von Versuchen die Unwahrscheinlichkeit einer solchen Annahme darzulegen. Wenn es mir auch scheint, als ob eine strenge Widerlegung des Einwands schwer zu erbringen ist, so muß es doch jedenfalls als höchst auffällig bezeichnet werden, daß die Reaktion zwischen dem Antikörper und dem festen Antigen genau so verläuft, als ob das gelöste Antigen gar nicht zugegen wäre. Auch müßten die unspezifischen Adsorptionskräfte des koagulierten Eiweißes imstande sein, die spezifische Bindung zu sprengen, was wenig wahrscheinlich ist [1].

Sehen wir uns nun unter den von Weil entwickelten Gesichtspunkten in dem Gebiet der Immunitätslehre um, so begegnen uns hier und da ältere Beobachtungen, die sich wohl im Sinne Weils verwerten ließen, obwohl ihnen früher diese Bedeutung nicht beigemessen wurde.

Dem Weilschen Choleraversuch sehr ähnlich ist eine schon vor Jahren von Pfeiffer und Friedberger festgestellte Tatsache [2]. Mischt man Choleravibrionen mit einer gerade für die Bakteriolyse ausreichenden Menge von bakteriolytischem Ambozeptor und injiziert diese Mischung intraperitoneal

einem Meerschwein, so wird nach eingetretener Lyse eine neue ebenso große Dosis von Choleravibrionen wiederum vollständig aufgelöst. Der ursprünglich von den Vibrionen gebundene Ambozeptor wird also nach der Lyse wieder frei*). Auch daraus geht hervor, daß das gelöste Antigen den Ambozeptor nicht zu fesseln vermag.

Im Zusammenhang damit ist es sehr interessant, daß bei einigen Bakterienarten, besonders bei solchen aus der Klasse der Septikämieerreger eine Bindung des Ambozeptors überhaupt noch nicht beobachtet worden ist.

So fand Citron bei Schweinepest, Lipstein bei Schweinerotlauf, Weil bei Hühnercholera, daß im Reagenzglas der Antikörper aus dem im Tierversuch sehr wirksamen Immunserum nicht gebunden wird. Werden diese Bakterien mit dem entsprechenden Immunserum behandelt, so zeigen sie sich nach dessen Entfernung nicht sensibilisiert, d. h. sie vermehren sich im Tierkörper wie normale Bakterien. Auch Friedberger und Moreschi beobachteten bei einem frisch aus dem Körper gezüchteten Typhusstamm, daß er aus dem durch ihn selbst erzeugten Serum keine Antikörper zu binden vermochte.

Die Weilschen Versuche greifen an einer so grundlegenden Frage der gesamten Immunitätslehre an, daß sie das größte Interesse und eine recht umfassende Nachprüfung beanspruchen dürfen. Ihre Richtigkeit vorausgesetzt, würden sie dahin führen, die Einwirkung der Antikörper auf die Antigene als eine Art fermentativer oder — vorsichtiger ausgedrückt — katalytischer Tätigkeit zu deuten.

Den Fermentcharakter der Antikörper-Antigenreaktion stellt eine andere Hypothese in den Vordergrund, die als die Hypothese des Antigenabbaus bezeichnet werden kann und in ihrer konsequentesten Form von Friedberger vertreten wird.

Nach Friedberger besteht jede Antikörperreaktion darin, daß der Antikörper, zusammenwirkend mit dem Komplement, das Antigen, das in allen Fällen Eiweiß ist, abbaut. Dieser Abbau führt zunächst zur Bildung des „Anaphylatoxins", das dann weiter in ungiftige Spaltprodukte zerlegt wird. Das Anaphylatoxin ist stets dasselbe, ganz gleichgültig, aus welchem Antigen es stammt. Der Unterschied zwischen Antitoxinen und Antianaphylaktogenen ist nur ein scheinbarer. Sind nämlich bei der Reaktion große Antigenmengen im Spiel, so tritt die Giftbildung in den Vordergrund; bei sehr kleinen Antigendosen hingegen erfolgt der Abbau so rasch, daß er gleich zu ungiftigen Produkten führt. Die Toxine kommen nun wegen ihrer primären Giftigkeit stets nur in sehr kleinen Mengen zur Anwendung und deshalb tritt bei ihnen die Anaphylaxie hinter der Antitoxinwirkung ganz zurück.

Auch die Wirkung der andern Antikörper läßt sich durch diese Hypothese gut erklären. Die Zytolyse ist ohne weiteres als Proteolyse des Zelleiweißes verständlich. Die zytotrope Wirkung könnte dann auf die Bildung von Spaltprodukten zurückgeführt werden, die eine Reizwirkung auf die Leukozyten ausüben. Auch die Präzipitation hätte ihr Analogon in der Lab-

*) Anmerkung: Nach Morgenroth liegen bei der Hämolyse die Verhältnisse anders. Auf spezifischem Wege hämolysiertes Blut vermag frisches Blut nicht zu lösen. Der Widerspruch ist aber nur ein scheinbarer. Denn bei der Hämolyse wird ja das Antigen (die Stromata) gar nicht gelöst, sondern nur vom Hämoglobin getrennt.

fällung, welche der proteolytischen Wirkung des Pepsins vorauszugehen bzw. sie zu begleiten pflegt.

Trotzdem ist die Theorie des Eiweißabbaus in der von Friedberger vertretenen Form nicht haltbar. Ganz besonders steht die Auffassung der Antitoxinwirkung als eines Eiweißabbaus sowohl mit den Tatsachen wie mit andern Forderungen der Theorie im Widerspruch. Denn wenn auch zugegeben werden muß, daß wir nicht wissen, ob nicht im Tierkörper die Komplemente für die Antitoxinwirkung notwendig sind, so kennen wir doch jene Antitoxinreaktionen im Reagenzglas, bei denen wie bei Rizin-Antirizin, Staphylolysin-Antistaphylolysin, Kobralysin-Antikobralysin eine Beteiligung des Komplements ausgeschlossen werden kann.

Aber auch für die Anaphylaktogene ist eine Zerstörung der Antigene bei der Antikörperwirkung bisher nicht beobachtet worden (Friedemann und Isaak, H. Pfeiffer, Dörr [4]). Wenn wir auch die einzelnen Antikörperreaktionen, wie die Bildung des Anaphylaxiegiftes, die zytotrope Wirkung, die Lyse usw. mit einem Eiweißabbau in Zusammenhang bringen wollen, so ist es doch sehr unwahrscheinlich, daß dabei gerade die spezifischen Strukturen, welche die Antigennatur bedingen, zerstört werden. Wie sollte es sonst überhaupt möglich sein, bei einem Tier, das bereits Antikörper in seinem Blut enthält, durch weitere Antigenzufuhr deren Bildung zu steigern?

Ich möchte daher mein Urteil dahin zusammenfassen, daß für die Antitoxine die Theorie der Bindung immer noch die einfachste und biologisch völlig befriedigende Erklärung gibt.

Dagegen wird wohl bei den Anaphylaktogenreaktionen die biologische Bedeutung in andern Momenten liegen. Ich glaube, daß am ehesten noch die physikalisch-chemische Betrachtung dieser Prozesse Aufklärung verspricht. Denn hier lassen sich bereits einige allgemeinere Prinzipien erkennen.

Alle bisher mitgeteilten Beobachtungen deuten darauf hin, daß bei der Antikörper-Antigenreaktion Kolloide entstehen, die im Gegensatz zu den gewöhnlichen Eiweißkörpern, wie sie im Serum enthalten sind, ausgesprochene elektrische Ladungen tragen: die leichtere Fällbarkeit agglutininbeladener Bakterien durch Salze, die stärkere Phagozytierbarkeit sensibilisierter Bakterien, die bei der Präzipitinreaktion auftretenden unspezifischen Eiweißfällungen machen diese Annahme höchstwahrscheinlich. Wahrscheinlich hängt auch die spezifische Komplementbindung mit dieser Erscheinung zusammen, obwohl ich mich in dieser Hinsicht vorsichtig ausdrücken möchte, da ja die Auffassung der Komplementbindung als eines Adsorptionsprozesses zweifelhaft geworden ist. Hingegen treten nach der Einwirkung des Komplements sicherlich adsorbierende Kräfte auf, wie dies aus dem Phänomen der Konglutination hervorgeht.

Ich sehe in dieser Entstehung elektrisch-differenter Kolloide eine wesentliche und allgemeine Eigenschaft der Antikörperreaktionen (nur soweit Anaphylaktogene in Frage kommen) und habe diese Ansicht auch schon seit Jahren vertreten im Gegensatz zu andern Vertretern der kolloid-chemischen Richtung, die wie Landsteiner, L. Michaelis, Porges, Pauli u. a. mehr an eine Neutralisierung entgegengesetzt geladener Kolloide denken.

Natürlich kommt aber diesen im Reagenzglas nachweisbaren physikalisch-chemischen Vorgängen eine biologische Bedeutung nur zu, wenn wir sie als

die Bedingungen jener Erscheinungen betrachten, die sich beim Zusammentreffen von Antikörper und Antigen im Tierkörper abspielen und in erster Linie in den Phänomen der Überempfindlichkeit ihren Ausdruck finden.

VI. Überempfindlichkeit (Anaphylaxie).

Die Erscheinungen der Überempfindlichkeit wurden auf den verschiedensten Gebieten der Immunitätslehre beobachtet und ihre Entdeckung knüpft sich an die Namen von Behring und Kitashima, Flexner, Richet, Arthus, Wolff-Eisner, Theobald Smith und vieler anderer. Die Überempfindlichkeit in ihrer typischen Form tritt erst bei der zweiten Injektion eines Antigens in die Erscheinung und äußert sich in akuten stürmischen Symptomen, die je nach der Tierart, mit der experimentiert wird, einen etwas verschiedenen Verlauf nehmen. So wurden anfänglich die Serumkrankheit des Menschen (v. Pirquet und Schick), die Überempfindlichkeit am Kaninchen und das Theobald Smithsche Phänomen am Meerschwein unterschieden. Die fortschreitende Forschung hat jedoch immer mehr gezeigt, daß es sich hier um nahe verwandte Prozesse handelt.

Am meisten ist die Symptomatologie der Überempfindlichkeitserscheinungen am Meerschwein studiert worden, mit dem Resultat, daß der Tod wahrscheinlich in erster Linie durch einen Krampf der Bronchialmuskeln bedingt ist. (Lungenstarre von Auer und Lewis, Biedl und Kraus.) Daneben bestehen Krämpfe und Temperaturabfall (H. Pfeiffer). Beim Hund stehen nach Biedl und Kraus Blutdrucksenkung, Leukopenie und Ungerinnbarkeit des Blutes im Vordergrund des Krankheitsbildes, während die Serumkrankheit des Menschen nach v. Pirquet und Schick in Exanthemen, Fieber, Drüsenschwellungen, manchmal Kollaps besteht*).

Auch in bezug auf die Leichtigkeit, mit der Anaphylaxie erzeugt werden kann, unterscheiden sich die einzelnen Tierarten sehr beträchtlich. Obenan steht das Meerschwein, das nach Otto und Rosenau und Anderson schon durch äußerst geringe Eiweißmengen ($^1/_{10000}$ ccm Pferdeserum) in einen Zustand der Überempfindlichkeit versetzt wird, der über ein Jahr andauern kann. Um die Überempfindlichkeitserscheinungen bei der zweiten Injektion auszulösen, sind hingegen größere Mengen erforderlich. So müssen beim Meerschwein, um akuten Tod herbeizuführen, bei intravenöser Injektion etwa 0,01 ccm, bei intraperitonealer ca. 5 ccm Pferdeserum zugeführt werden. Die Überempfindlichkeit tritt niemals sofort ein, sondern nach einem Latenzstadium, das etwa dem der Antikörperbildung entspricht. Die Überempfindlichkeit ist außerdem in den gleichen Grenzen wie die übrigen Immunitätsreaktionen spezifisch, d. h. sie kann nur mit den gleichen oder verwandten Substanzen erzeugt werden, mit denen die Tiere vorbehandelt (sensibilisiert) wurden. Die Erkrankung ist ferner von der Art des angewandten Antigens ganz unabhängig. Sie tritt bei allen artfremden Eiweißkörpern in der gleichen Weise auf.

*) Es könnte scheinen, als ob die Serumkrankheit der oben ausgesprochenen Definition der Überempfindlichkeit widerspricht, da sie häufig schon nach der ersten Injektion auftritt. Dieser Widerspruch ist aber nur ein scheinbarer; denn die ersten Symptome stellen sich nicht vor dem 10. bis 12. Tage ein und es ist sehr wahrscheinlich, daß um diese Zeit das Antigen noch im Blute kreist, wenn die Antikörper bereits erschienen sind. Jedenfalls sind aber die Symptome bei der zweiten Injektion viel schwerere und treten schneller ein (beschleunigte oder sofortige Reaktion).

Die Entdeckung der Überempfindlichkeit hat natürlich eine Reihe von wichtigen Fragen aufgerollt. Wie ist zunächst der scheinbar völlige Widerspruch zu erklären, in dem die Überempfindlichkeitserscheinungen zu der bisher als Folge der Vorbehandlung ausschließlich bekannten Immunität stehen?

Eine besondere Stellung nehmen auch hier wieder die Toxine ein. Behring und Kitashima hatten gefunden, daß bei Vorbehandlung von Meerschweinchen und Affen mit untertödlichen Dosen von Diphtheriegift die Tiere nicht immun, sondern überempfindlich werden, so daß sie an Dosen zugrunde gehen, die weit unter der tödlichen liegen. Eine sichere Immunisierung gelang ihnen erst mit Hilfe der künstlich abgeschwächten Toxoide. Brieger fand dann die paradoxe Tatsache, daß eine Ziege unter den Erscheinungen der Überempfindlichkeit zugrunde ging, obwohl ihr Serum Antitoxinmengen enthielt, die weitaus genügt hätten, um das eingespritzte Toxin zu neutralisieren. Diese merkwürdige Erscheinung haben Meyer und Loewi bis zu einem gewissen Grade aufgeklärt. Es scheint nach den Versuchen dieser Forscher, als ob Antitoxinbildung und Überempfindlichkeit ganz ohne Beziehung zueinander sind. Das Antitoxin wird nämlich außerhalb des Zentralnervensystems gebildet, während die Überempfindlichkeit durch jene Giftmengen bedingt wird, die im Achsenzylinder der Nerven nach dem Zentralnervensystem wandern. Wurde Tetanusgift subkutan Kaninchen eingespritzt, so bildeten die Tiere Antitoxine, wurden aber nicht überempfindlich, sondern immun; bei direkter Toxininjektion in den Nerven hingegen trat Überempfindlichkeit ohne Antitoxinbildung ein. Die Überempfindlichkeit ist also in diesem Fall offenbar eine im Zentralnervensystem sich abspielende, rein histogene Erscheinung, die vielleicht mit dem Antigencharakter der Toxine gar nichts zu tun hat, sondern der Überempfindlichkeit gegen Arzneistoffe (Jod, Kokain usw.) an die Seite zu stellen ist.

Bei den ungiftigen artfremden Eiweißkörpern liegt die Frage sehr einfach. Hier gibt es natürlich überhaupt keine Immunität, sondern nur Überempfindlichkeit. Komplizierter liegt der Fall, wenn ein Antigen gleichzeitig ein Toxin und artfremdes Eiweiß enthielt, wie dies nach den Untersuchungen von Richet und von Dörr und Ruß beim Aalserum der Fall ist. Wie die letztgenannten Autoren gezeigt haben, bildet sich dann nebeneinander und völlig unabhängig voneinander eine antitoxische Immunität gegen das Toxin und eine Überempfindlichkeit gegen das artfremde Eiweiß aus.

Auch durch Injektion von Bakterien kann Überempfindlichkeit erzeugt werden (Kraus und Dörr). Diese ist aber nur zu beobachten, wenn sehr große Bakterienmengen reinjiziert werden. Sie wirken dann wie jedes gewöhnliche artfremde Eiweiß. Werden kleinere Mengen eingespritzt oder kommt es zur spontanen Infektion, so treten die Überempfindlichkeitserscheinungen wegen der geringen Substanzmengen ganz in den Hintergrund und es kommt nur die Wirkung der bakteriziden bzw. bakteriotropen Antikörper zur Geltung. Wie wir sehen werden, sind es wahrscheinlich dieselben Antikörper, die Überempfindlichkeit und Abtötung der Bakterien herbeiführen, und das Resultat — Überempfindlichkeit oder Immunität — hängt in diesem Fall nur von der Versuchsanordnung ab.

Natürlich war es von größtem Interesse zu erfahren, welche Vorgänge



denn der Erscheinung der Überempfindlichkeit zugrunde liegen. Bei diesen Betrachtungen soll die Überempfindlichkeit gegen Toxine ganz ausscheiden und nur jene Form betrachtet werden, die durch die früher als Anaphylaktogene bezeichneten Antigene hervorgerufen wird. Es sind das im wesentlichen die artfremden Eiweißkörper, wenn auch nach den Untersuchungen von Bogomolez und Kurt Meyer einige Lipoide möglicherweise Überempfindlichkeit erzeugen können.

Behring hatte mit vollem Recht die Toxinüberempfindlichkeit als eine rein histogene Erscheinung aufgefaßt. Eine ähnliche Erklärung suchten nun eine Reihe von Autoren (Gay und Southard, Friedberger) auch für die Eiweißüberempfindlichkeit zu geben, bei der durch die erste Injektion die Zellen des Organismus in einen Zustand erhöhter Empfindlichkeit verset z werden sollten. In der Tat schien auch gerade das Theobald Smithsche Phänomen diese histogene Auffassung der Überempfindlichkeit zu stützen, da eine Antikörperbildung durch so kleine Antigenmengen und über einen so langen Zeitraum hin bis dahin nicht bekannt war und da auch mit anderen Methoden Eiweißantikörper bei den nach Theobald Smith sensibilisierten Meerschweinen nicht nachgewiesen werden konnten. Diese plausible Erklärung mußte jedoch aufgegeben werden, als es Otto und unabhängig davon Friedemann gelang, die Überempfindlichkeit durch das Serum sensibilisierter Meerschweine auf gesunde Tiere zu übertragen (passive Anaphylaxie). Damit war erwiesen, daß die Überempfindlichkeit eine vitale Antikörperreaktion ist, eine Anschauung, die schon in den Theorien von v. Pirquet und Schick, Richet, Wolff-Eisner, Weichardt u. a. zum Ausdruck gekommen war*).

Nach allem, was bisher aus der Immunitätslehre bekannt war, mußte angenommen werden, daß die Überempfindlichkeit durch die Reaktion zwischen einem Antikörper und dem Antigen bedingt wird. Aber in welcher Weise diese Reaktion zu so schweren Erkrankungserscheinungen führen könne, dafür waren verschiedene Erklärungsmöglichkeiten gegeben. So nahmen Otto, Friedberger, Besredka an, daß dieser Vorgang nur dann gefährlich sei, wenn er sich unmittelbar an den lebenswichtigen Zentren abspielt, während nach den Theorien von v. Pirquet und Schick, Richet, Wolff-Eisner, Weichardt beim Zusammentreffen von Antikörper und Antigen in der Blutbahn ein Gift entstehen sollte, das die Krankheitserscheinungen herbeiführt. War diese letztere Anschauung richtig, so mußte es gelingen, auch im Reagenzglas beim Zusammentreffen von Antikörper und Antigen dieses Gift zu erzeugen.

Daß dies in der Tat in Gegenwart des Komplements möglich ist, wurde in dem Kapitel über die Darstellung des Anaphylaxiegiftes gezeigt. Dort wurden auch bereits Vermutungen über die chemische Natur dieses Giftes geäußert.

Nun sind aber diese Versuche alle mit den Immunseren von Kaninchen angestellt worden und in diesen sind Eiweißantikörper mit den bekannten

*) Durch die passive Übertragungsfähigkeit unterscheidet sich die Eiweißüberempfindlichkeit scharf von der Toxinüberempfindlichkeit. Nach einem Vorschlag von Dörr, der sich auch eingebürgert hat, werden unter der Bezeichnung „Überempfindlichkeit" beide Gebiete zusammengefaßt, während das von Richet stammende Wort „Anaphylaxie" für jene Fälle reserviert bleibt, in denen eine passive Übertragung gelingt.



Methoden sehr leicht nachzuweisen. Friedemann hat es für die Erythrozytenanaphylaxie und Dörr für die Eiweißanaphylaxie sehr wahrscheinlich gemacht, daß die anaphylaktischen Antikörper mit den bekannten Immunkörpern, den Lysinen und den Präzipitinen identisch sind. Besonders aus den Versuchen von Dörr und Ruß geht hervor, daß der Gehalt des Serums an anaphylaktischen Antikörpern dem an Präzipitinen völlig parallel geht. Anders liegen die Verhältnisse beim Meerschweinchen, bei dem nach der üblichen Methode der Sensibilisierung Eiweißantikörper in so geringer Menge gebildet werden, daß sie weder mit der Komplementbindung noch durch die Präzipitation nachweisbar sind. Nun haben Sleeswyk, Friedberger und Hartoch u. a. allerdings auch hier die ursächliche Bedeutung des Komplements für den anaphylaktischen Chok erweisen zu können geglaubt, indem sie im Chok einen Komplementschwund beobachteten. Natürlich ist damit aber noch nicht sicher, daß dieser Komplementschwund wirklich mit der Anaphylaxie direkt zusammenhängt. Denn es wäre sehr wohl möglich, daß dieser Komplementschwund nur der Ausdruck einer neben dem anaphylaktischen Chok und unabhängig von diesem verlaufenden Eiweiß-Antieiweißreaktion ist.

Tatsächlich glauben Löwitt und Bayer [1] gefunden zu haben, daß bei Verwendung von Eiereiweiß als Antigen der anaphylaktische Chok auch ohne Komplementschwund verlaufen kann. Diese Versuche würden an sich nichts gegen die ursächliche Bedeutung des Komplements für die Entstehung des anaphylaktischen Choks beweisen; denn wir hatten ja bereits gesehen, daß für die Komplementwirkung die Komplementbindung nicht Vorbedingung ist. Nun haben Löwitt und Bayer aber Versuche ausgeführt, in denen es gelungen ist, nach Beseitigung des Komplements in vivo noch den anaphylaktischen Chok auszulösen. Bei der prinzipiellen Bedeutung dieses Befundes sind jedenfalls weitere Untersuchungen abzuwarten, bevor ein sicheres Urteil zu gewinnen ist.

Die Genese des anaphylaktischen Choks beim Meerschwein ist also bisher experimentell nicht lückenlos aufgeklärt, und die Anschauungen darüber gründen sich vorläufig auf allerdings naheliegende Analogieschlüsse aus den Reagenzglasversuchen mit Kaninchenimmunserum. Im Zusammenhang damit soll denn auch nicht verschwiegen werden, daß Biedl und Kraus auch auf Grund des pathologisch-anatomischen Befundes den Reagenzglasversuchen zur Gewinnung des Anaphylatoxins im Widerspruch mit Friedberger und Graetz jede Beziehung zu der Anaphylaxie des Meerschweins absprechen.

Unaufgeklärt, aber für die Theorie der Anaphylaxie wie für die biologische Bedeutung der Antikörperreaktionen überhaupt sehr wichtig sind die Ursachen des zuerst von Friedemann und Isaac beobachteten Eiweißzerfalls im anaphylaktischen Chok. Ist dieser nur durch eine toxische Wirkung des fertigen Anaphylaxiegiftes zu erklären, so hätte er natürlich geringeres Interesse. Müssen wir ihn hingegen als den direkten Ausdruck der in vivo ablaufenden Antikörper-Antigenreaktion betrachten, so würde er wahrscheinlich nicht nur zur Entstehung des anaphylaktischen Choks in naher Beziehung stehen, sondern gleichzeitig zeigen, daß die spezifischen Reaktionen mit dem parenteralen Eiweißstoffwechsel einen, wenn auch bisher nicht näher erforschten Zusammenhang besitzen.



III. Die Antikörperbildung.

Der Vorgang der Antikörperbildung selbst ist der direkten Beobachtung nicht zugänglich, und wenn wir darüber Vorstellungen gewinnen wollen, sind wir auf Hypothesen angewiesen. Natürlich können auch diese nicht den chemischen Prozeß selbst klarlegen, sondern nur die größeren biologischen Gesichtspunkte, unter denen die Antikörperbildung zu betrachten ist, enthalten. Was durch die experimentelle Forschung über die Antikörperbildung bekannt ist, bezieht sich nur auf ihren zeitlichen Verlauf und den Ort im Organismus, wo sie stattfindet.

I. Experimentelles.

Die Antikörperbildung setzt nicht sofort nach der Injektion des Antigens ein, sondern nach einer Latenzzeit, die je nach der Art und der Menge des Antigens zwischen 5 und 10 Tagen schwankt. Der Antikörpergehalt steigt dann ziemlich rasch zu seiner Maximalhöhe an, verbleibt daselbst etwa 14 Tage, um dann langsam wieder abzusinken. Es ist daraus geschlossen worden, daß die Antikörperbildung kritisch einsetzt; doch ist es in neuerer Zeit fraglich geworden, ob diese Anschauung richtig ist. Denn es wäre auch möglich, daß die Antikörper schon früher im Blut vorhanden sind und sich nur ihrer geringen Menge wegen dem Nachweis der serologischen Methoden entziehen. Mit der sehr empfindlichen Methode der anaphylaktischen Temperatursteigerung hat Friedberger [1] schon einen Tag nach der Injektion des Antigens spezifische Veränderungen des Organismus nachweisen können, die von Tag zu Tag an Stärke zunahmen.

Das Antigen ist, wenn artfremdes Serum injiziert wird, nach den Untersuchungen von v. Dungern bis zum Augenblick der Antikörperbildung im Serum des Versuchstiers in fast unveränderter Menge nachweisbar, um erst mit dem Auftreten der Antikörper zu verschwinden. Es existiert aber ein Zeitraum, in dem Antigen und Antikörper nebeneinander im Blut kreisen, scheinbar ohne sich zu verbinden (v. Dungern [2], Eisenberg [3]). Man kann dann mit einem spezifischen Antiserum das Antigen, und mit frisch zugesetztem Antigen den Antikörper nachweisen.

Wird auf der Höhe des Antikörpergehalts wieder Antigen injiziert, so vermindern sich zunächst die Antikörper im Blut, um dann wieder zu steigen und zwar meist über das ursprüngliche Niveau. Durch fortgesetzte Antigeninjektion läßt sich so der Antikörpergehalt allmählich staffelförmig bis zu einer Maximalgrenze steigern.

Auch nach dem Verschwinden der Antikörper aus dem Blut bleibt eine spezifische Veränderung des Organismus zurück, die sich nach v. Dungern [4] bei der Reinjektion des Antigens darin äußert, daß dieses im Gegensatz zur ersten Injektion sehr schnell aus der Blutbahn verschwindet. Dementsprechend setzt die Antikörperbildung auch schon nach 3—4 Tagen ein und ist stärker. Ähnliche Beobachtungen hat Rufus Cole [5] bei der Antikörperbildung gegen den Typhusbazillus gemacht.

Als Ort der Antikörperbildung werden allgemein die Zellen des Organismus angesehen, obwohl eine Entstehung der Antikörper im Blutserum durchaus nicht unmöglich ist. Die Choleraantikörper entstehen nach Pfeiffer und Marx in den hämopoetischen Organen, Milz, Lymphdrüsen, Knochen-

mark, wo sie schon nachgewiesen werden konnten, bevor sie im Blutserum auftreten. Offenbar sind es vor allem die Vorstufen der weißen Blutzellen, die als ihre Bildungsstätte betrachtet werden müssen.

Die Präzipitine sollen nach Kraus und Schiffmann [6] vor allem in den Zellen des Netzes entstehen. Doch sind das alles offenbar nur die Stellen, an denen vorzugsweise nach intravenöser Antigenzufuhr der Prozeß stattfindet. Wie v. Dungern gezeigt hat, kann nach Einbringung von artfremdem Eiweiß in die vordere Augenkammer auch dort die Antikörperbildung beginnen. Römer beobachtete Antitoxinbildung gegen Abrin in der Konjunktiva.

II. Theorien der Antikörperbildung.

Die Seite der Antikörperbildung, die am zwingendsten eine Erklärung fordert, ist ihre Spezifität. Alle theoretischen Deutungen, die sich mit diesem Problem beschäftigt haben, folgen entweder dem Prinzip der Präformation oder dem der Epigenese.

Nach der epigenetischen Anschauung besitzt der Organismus die Fähigkeit, die Zufuhr eines Antigens mit der Neubildung eines spezifischen Antikörpers zu beantworten. Für diese Auffassung läßt sich anführen, daß ja ganz allgemein die Zellen des Organismus Reize in spezifischer Weise beantworten. Die Tatsache des Gedächtnisses lehrt uns, daß sich nach der Einwirkung irgendeines komplizierten Vorgangs auf das Gehirn in diesem Veränderungen vollziehen, die zu dem Reiz in einer ganz spezifischen Beziehung stehen müssen, da sie imstande sind, den auslösenden Vorgang zu reproduzieren. In Anlehnung an eine Betrachtung Herings hat nun Semon die Vorstellung weiter entwickelt, daß das Gedächtnis nicht auf Bewußtseinsvorgänge beschränkt ist, sondern eine allgemeine Eigenschaft der lebenden Materie ist. Jeder Reiz läßt in ihr eine spezifische Veränderung zurück, die Semon [7] als „Engram“ bezeichnet und die darin besteht, daß derselbe Reiz das zweitemal viel leichter die entsprechenden Reaktionen in der Zelle auslöst.

Es liegt kein Grund vor, dieses Gesetz, das für optische, akustische, thermische, mechanische Reize erwiesen ist, für chemische in Abrede zu stellen. Es ist auch offensichtlich, daß die schnellere Antikörperbildung des schon einmal vorbehandelten Organismus vollständig den Erscheinungen sich einordnet, die Semon als Engrambildung bezeichnet. Bei den Immunitätsvorgängen käme allerdings hinzu, daß der veränderte Zustand der Zelle sich daneben noch durch die Anwesenheit der Antikörper im Blut verrät.

Die Theorien, die auf epigenetischer Basis ruhen, sind aber einem weiteren Ausbau naturgemäß schwer zugänglich. Denn es ist außerordentlich schwierig, sich über die spezifischen Vorgänge selbst eine anschauliche Vorstellung zu bilden.

Die Anschauung Traubes [8], nach welcher der Antikörper durch eine ganz spezifische Abstimmung gewisser Kolloideigenschaften gegenüber dem Antigen entstehen soll, ist vorläufig noch etwas allgemein und kann sich nicht auf entsprechende experimentelle Tatsachen stützen.

Selbstverständlich ist der Mangel an Anschaulichkeit kein Argument gegen die Richtigkeit der epigenetischen Betrachtung. Im Gegenteil wäre es fast verwunderlich, wenn so komplizierte Vorgänge einer detaillierten

Vorstellung schon zugänglich wären. Geht doch auch die Tatsache des Gedächtnisses vorläufig über jedes menschliche Vorstellungsvermögen.

Das Präformationsprinzip ist in ausgesprochenster Form in der Ehrlichschen Seitenkettentheorie vertreten.

Nach der Theorie Ehrlichs sind die Antikörper als chemische Moleküle schon vor dem Eintritt des Antigens in der Zelle vorhanden, und der Reiz der Immunisierung hat nur den Erfolg, ihre Vermehrung und Sekretion in die Blutbahn zu veranlassen. Natürlich ist es aber nötig, für die Präexistenz der Antikörper eine einleuchtende Erklärung zu geben, denn daß sie dort nur für den Fall eines willkürlichen Laboratoriumsexperiments aufgespeichert sind, dürfte doch eine naturwissenschaftlich kaum zulässige Annahme sein.

Ehrlich nimmt deshalb an, daß die präformierten Antikörper bei der Ernährung der Zelle eine wichtige Rolle spielen. Das Protoplasmamolekül hat nach Ehrlich einen sehr komplizierten Bau und besitzt an seinem Leistungskern eine große Anzahl der verschiedenartigsten Seitenketten oder Rezeptoren, die zu den verschiedensten Stoffen ganz spezifische Affinitäten besitzen. Auf diese Weise sind sie imstande, die Stoffaufnahme der Zelle zu regeln.

Besitzt nun ein Stoff, der nicht zu den Nährstoffen gehört, die gewöhnlich die Zelle umspülen, zufällig eine Affinität zu einem der Rezeptoren, so wird er von diesem gebunden. Er wirkt aber dort wie ein Fremdkörper und übt auf die Zelle einen Reiz aus, infolgedessen diese sich bemüht, den ergriffenen Rezeptor zusammen mit dem Fremdkörper abzustoßen. Es bleibt eine Lücke an der Zelle zurück, die von dieser durch Neubildung des Rezeptors gedeckt wird. Der einmal gesetzte Reiz wirkt aber fort und führt zu einer fortgesetzten Sekretion dieser Rezeptoren, die nun in die Blutbahn übertreten und dort als Antikörper kreisen.

Die Ehrlichsche Theorie vermag, wenn wir die Existenz spezifisch gebauter Rezeptoren in der Zelle annehmen, mit geradezu wunderbarer Einfachheit und Selbstverständlichkeit die Antikörperbildung zu erklären.

Gerade gegen die Prämisse der Ehrlichschen Theorie haben sich aber Zweifel erhoben. Als die Theorie aufgestellt wurde, waren nur verhältnismäßig wenig Antigene bekannt, und es war daher durchaus möglich, die Antikörperbildung auf eine zufällige Affinität des Antigens zum Rezeptor der Zelle zurückzuführen. Inzwischen ist aber die Zahl der möglichen Antikörper ins Unbegrenzte gestiegen, und wir wären gezwungen, eine ebenso große Zahl von Rezeptoren an der Zelle anzunehmen. Das würde natürlich eine Kompliziertheit in ihrem chemischen Aufbau voraussetzen, die schon an sich an die Grenzen der Vorstellbarkeit streift, die aber um so weniger verständlich wäre, als ihre Notwendigkeit für die Zellernährung nicht recht einzusehen ist.

Trotzdem ist es, glaube ich, nicht nötig, das in der Ehrlichschen Theorie enthaltene Präformationsprinzip aufzugeben. Bekanntlich sind wir mit dem Auge imstande, die feinsten Unterschiede der Wellenlänge des Lichtes wahrzunehmen. In den Grenzen dieses Unterscheidungsvermögens entspricht jeder Wellenlänge eine ganz bestimmte Farbenempfindung, und als deren Grundlage müssen wir wohl irgendeinen Vorgang in den perzipierenden Zellen der Netzhaut annehmen. Nun gehen aber alle Farben-

theorien (Helmholtz-Youngsche Theorie, Heringsche Theorie) von der Anschauung aus, daß nicht jeder wahrnehmbaren Wellenlänge ein farbenempfindliches Element entspricht, sondern daß im ganzen nur drei solche verschiedenartigen Substanzen existieren (nach Helmholtz-Young die Rot-, Grün- und Violettsubstanz). Die spezifische Farbenempfindung kommt durch das Verhältnis der Intensitäten zustande, mit der die einzelnen Substanzen gereizt werden.

In ähnlicher Weise könnten wir uns nun vorstellen, daß auch in der Zelle nur wenige Rezeptorentypen vorhanden sind, deren Bildung durch ein Antigen in ungleicher Weise angeregt wird; sie treten daher in das Blutserum in einem Konzentrationsverhältnis über, das durch das Antigen in ganz spezifischer Weise geregelt wird und dementsprechend auch die spezifische Wirkung auf das Antigen bedingt.

Wir sehen also, daß die epigenetische wie die präformistische Betrachtungsweise die Erscheinung der Antikörperbildung erklären können, und müssen uns nach experimentellen Tatsachen umsehen, die eine Entscheidung zwischen beiden gestatten.

Für diese Frage ist es nun von der größten Wichtigkeit, daß auch schon im normalen Serum eine große Zahl von Antikörperwirkungen, wenn auch quantitativ in schwächerem Grade als beim immunisierten Tier nachweisbar sind. So enthalten die meisten Normalsera Antitoxine, Bakteriolysine, Opsonine, Agglutinine, Hämolysine, Hämagglutinine, komplementbindende Antikörper. Diese normalen Antikörper sind scheinbar bei der Geburt noch nicht vorhanden [9] und entstehen beim Menschen im Lauf des ersten Lebensjahres, ohne daß wir die Ursachen dafür kennen. Bei den bakteriellen Antikörpern wäre ja daran zu denken, daß sie durch überstandene Infektionen erworben werden; bei der großen Zahl von Bakterienarten, die von einem Normalserum agglutiniert werden, ist diese Annahme aber sehr unwahrscheinlich und bei den Antikörpern gegen nichtbakterielle Antigene ist sie unmöglich.

Natürlich ist es sehr wichtig, ob die normalen Antikörper mit den immunisatorisch erzeugten identisch sind, im besondern, ob sie wie diese spezifisch sind. Auf den ersten Blick scheint dies nicht der Fall zu sein, denn ein Normalserum wirkt ja im Gegensatz zu dem Immunserum auf eine große Zahl von Antigenen, und es wäre daher am einfachsten anzunehmen, daß alle diese Wirkungen von einem einzigen Stoff ausgehen. Die Methode der spezifischen Absorption führt aber in der Form, in der sie Malkoff [10] angewandt hat, zu einem ganz andern Resultat.

Malkoff benutzte zu seinen Versuchen Ziegenserum, welches die Blutkörperchen der Taube, des Kaninchens und des Menschen agglutiniert. Digerierte er nun das Ziegenserum mit Taubenblut und zentrifugierte die Blutkörperchen nach einiger Zeit ab, so hatte das Serum die Agglutinationsfähigkeit für Taubenblut eingebüßt, für Kaninchen- und Menschenblut hingegen vollkommen behalten. Analog fiel der Versuch aus, wenn die Absorption mit Kaninchen- und Menschenblut durchgeführt wurde.

Danach scheint es also in der Tat, als ob schon im normalen Serum soviel Antikörper vorhanden sind wie Antigene, auf die sie wirken, und wir kämen auf experimentellem Wege zu der gleichen Annahme präformierter Stoffe, die schon für die Zellen auf so schwere Bedenken stieß. Ehrlich betrachtet deshalb auch mit Recht die Existenz der normalen

Antikörper als eine sehr gewichtige Stütze seiner Theorie, und sieht in ihnen an das Blutserum abgegebene Produkte des physiologischen Zellstoffwechsels.

Bei der großen biologischen Tragweite, die der Malkoffsche Versuch beanspruchen kann, ist es natürlich berechtigt, auch mit dem Maßstabe der schärfsten Kritik zu prüfen, ob die aus ihm gezogenen Schlüsse richtig sind.

Zunächst hat sich Landsteiner [11] wiederholt mit dieser Frage beschäftigt. Die nächstliegende Annahme, um allen Schwierigkeiten zu entgehen, wäre, daß das Verschwinden der Agglutinine für Choleravibrionen aus dem Ziegenserum, nachdem dieses mit Choleravibrionen digeriert worden ist, gar nicht auf einer Absorption beruht, sondern daß aus den Choleravibrionen Leibessubstanzen in Lösung gehen, die in spezifischer Weise die Agglutinationsreaktion hemmen. Diese Annahme konnte jedoch Landsteiner widerlegen. Es gelang ihm nämlich, durch Erhitzen auf 60° die Agglutinine von agglutinierten Blutkörperchen wieder abzusprengen und damit ihre Bindung zu beweisen. Diese Versuche bilden also eigentlich eine Bestätigung der Auffassung Malkoffs.

Von einem andern Gesichtspunkt aus sind Bürgi [12] und Hirschfeld [13] auf des Verf. Veranlassung an diese Frage herangetreten. Bei gelegentlichen Agglutinationsversuchen hatte ich wiederholt die Beobachtung gemacht, daß es stark und schwach agglutinierende Sera gibt. Kaninchenserum agglutinierte fast alle Bakterienarten in sehr geringem Grade, während Pferde- und Rinderserum durchweg ein starkes Agglutinationsvermögen besaßen. Dieses Verhalten war mir sehr befremdend, da ja bei völliger Unabhängigkeit der Antikörper voneinander irgendeine Gesetzmäßigkeit gar nicht zu erwarten wäre. Bürgi unterzog deshalb die Bakteriennormalagglutination einer systematischen Untersuchung. Diese Untersuchung führte nun zu dem überraschenden Resultat:

Bei jeder Bakterienart ordnen sich die Tiersera nach ihrem Agglutinationsvermögen in derselben Reihenfolge. Am stärksten agglutinieren Rinder-, Ziegen- und Pferdeserum, dann folgt Hammelserum, Huhn-, Gans- und Hundeserum, während Kaninchen-, Menschen- und Meerschweinchenserum durchweg sehr schwach wirksam sind. Der Agglutinationseffekt setzt sich additiv aus den Eigenschaften der Bakterien und des Serums zusammen. Dieses Gesetz könnte aber gar nicht bestehen, wenn wirklich spezifische Beziehungen zwischen den Agglutininen und den Bakterien die Hauptrolle spielten, wie es die Malkoffsche Deutung verlangt. Die Befunde Bürgis wurden dann von dessen Schülerin Mamlock [14] bestätigt und erweitert. Hirschfeld fand die gleiche Gesetzmäßigkeit bei den Hämagglutininen, wenngleich auch hier, zum Teil wohl aus methodischen Gründen, die Übereinstimmung keine so ganz scharfe ist.

In neuerer Zeit haben nun die Untersuchungen von Landsteiner [15] und von Brockmann [16] ergeben, daß die Spezifität der Absorption doch keine so absolute ist, wie nach den Versuchen von Malkoff angenommen werden mußte. Besonders bei den Hämagglutininen scheint es ziemlich häufig vorzukommen, daß auch die Antikörper für andere, sogar ziemlich fernstehende Arten absorbiert werden. Landsteiner glaubt daher mit einer einfacheren Annahme als der Malkoffschen auszukommen. Er nimmt an, daß im normalen Serum eine geringere Anzahl von Sub-

stanzen vorhanden ist, die zwar keine spezifischen Affinitäten zu den Antigenen besitzen, von diesen jedoch in quantitativ verschiedener Weise absorbiert werden. Jedes Antigen zieht also am stärksten die für es geeigneten Substanzen heraus, während die Agglutinine für die übrigen Antigene weniger beeinflußt werden. Eine Folgerung aus dieser Auffassung ist, daß die absorbierten Agglutinine nicht streng spezifisch sein können, was Landsteiner auch experimentell bestätigt fand.

Wir sehen, daß nach dieser Auffassung das Antigen aus einer Reihe unspezifischer Stoffe sich durch Adsorption eines quantitativ genau bestimmten Gemenges gewissermaßen im Reagenzglas selbst seinen spezifischen Antikörper aufbauen kann, und wir kämen so zu einem ganz ähnlichen Mechanismus der Antikörperbildung, wie wir sie auch für die Vorgänge in der Zelle angenommen hatten.

Die Eigenschaften der normalen und immunisatorisch erzeugten Antikörper sind nun weiterhin von Kraus, Landsteiner und Reich, P. Th. Müller einer sehr interessanten Untersuchung unterzogen worden. Daraus geht hervor, daß zwischen beiden nicht nur quantitative, sondern auch qualitative Unterschiede bestehen.

Zuerst fand Kraus, daß die Antitoxine im Serum hochimmunisierter Tiere eine größere Reaktionsgeschwindigkeit haben als die des Normalserums. Bei dem Antitoxin gegen das Gift des V. Nasik war sogar im Mischungsversuch ein Unterschied zwischen dem Antitoxingehalt beider Sera gar nicht zu bemerken; aber bei gleichzeitiger getrennter Injektion erwies sich das Immunserum als wirksam, während das Normalserum versagte.

Auch die Normalagglutinine unterscheiden sich nach Landsteiner und Reich von den Immunagglutininen. Bei letzteren ist es nämlich viel schwieriger, die Bindung an das Antigen durch Erwärmen auf 60° zu sprengen.

Beide Versuchsreihen deuten darauf hin, daß die Immunkörper sich von den normalen Antikörpern durch eine erhöhte Avidität zum Antigen unterscheiden.

Daß dies aber keinen prinzipiellen Unterschied bedeutet, zeigen die Versuche von P. Th. Müller an Hämagglutininen und Hämolysinen, nach denen überhaupt gesetzmäßig im Lauf der Immunisierung eine kontinuierliche Aviditätssteigerung der Antikörper stattfindet, so daß die normalen Antikörper ohne scharfe Grenze in die Immunkörper übergehen [17].

Es scheint also, als ob bei der Antikörperbildung nicht nur quantitative, sondern auch qualitative Veränderungen des im Körper vorhandenen Materials stattfindet. Offenbar handelt es sich eben bei der Antikörperbildung nicht um eine vollständige Neubildung, sondern um eine Umbildung weniger spezifischer Vorstufen.

Eine zweite Frage, die die Theorien der Antikörperbildung beschäftigt, ist die nach der Natur des immunisatorischen Reizes. Nach der Ehrlichschen Seitenkettentheorie besteht dieser Reiz in einer Bindung des Antigens an die Zelle, und zwar stützt sich diese Annahme auf die Tatsache, daß auch der Antikörper, der ja mit dem Zellrezeptor identisch ist, und das Antigen sich miteinander verbinden. Der Besitz solcher haptophorer Gruppen, die an der Zelle angreifen können, stempelt einen Stoff zum Antigen.



Wir hatten bereits gesehen, daß die Tatsache der Bindung als Vorbedingung der Antikörperwirkung von Weil bestritten wird.

Neuerdings teilt nun Forßmann [18] eine höchst interessante Beobachtung mit, die zeigen soll, daß ein Stoff antigen wirken kann, ohne bindende Gruppen für den Antikörper zu besitzen. Meerschweinchenleber erzeugt bei Kaninchen spezifische hämolytische Antikörper gegen Hammelblut, vermag aber diese Antikörper selbst nicht zu binden.

Ob also die Antigene mit der Zelle eine feste Bindung eingehen oder sie in irgendeiner andern Weise reizen, ist experimentell noch nicht entschieden.

IV. Anwendungen der spezifischen Reaktionen in der Diagnostik.

Hat ein Organismus eine Infektion durchgemacht, so ist er ein ungemein empfindliches Reagens auf das Antigen geworden, welches die Infektion erzeugte, und wir sind mit seiner Hilfe imstande, dieses Antigen unter zahllosen anderen mit Sicherheit herauszuerkennen. Am einfachsten ist dies durch Benutzung der Serumreaktionen möglich, da das Serum eines Patienten oder Rekonvaleszenten in spezifischer Weise mit dem Krankheitserreger reagiert. Umgekehrt können wir aber auch ein künstlich hergestelltes Immunserum zur Agnostizierung eines zunächst unbestimmten Bakteriums benutzen. Die Serumreaktionen können also der Erkennung des Antikörpers wie des Antigens dienen.

Neben den Serumreaktionen kann auch die veränderte Reaktionsfähigkeit des Organismus gegenüber dem Antigen zur Diagnose benutzt werden. Auf dieser Grundlage sind die anaphylaktischen oder allergischen Reaktionen entstanden.

I. Bakterizidie (Pfeifferscher Versuch).

Zur Diagnose kann der Pfeiffersche Versuch wie der bakterizide Reagenzglasversuch (s. S. 725) herangezogen werden. Letzterer wurde von Stern und Körte für die Typhusdiagnose empfohlen, ist jedoch kompliziert und meist zu umgehen.

Der Pfeiffersche Versuch findet hauptsächlich bei der Choleradiagnose Anwendung und kann zur Agnostizierung von Choleravibrionen wie zum Nachweis von Choleraantikörpern dienen.

A. Identifizierung von Vibrionen. Agarkulturen der fraglichen Vibrionen werden mit dem Choleraimmunserum im Reagenzglas gemischt und Meerschweinchen von 200 g intraperitoneal injiziert. Um streng spezifische Resultate zu erhalten, muß die Reaktion in der folgenden Weise quantitativ ausgeführt werden:

Tier A: 0,001 mg Immunserum (fünffache Titerdosis) + eine Normalöse Agarkultur in 1 ccm Bouillon;

Tier B: 0,002 mg Immunserum + eine Normalöse Agarkultur in 1 ccm Bouillon;

Tier C: 0,01 mg Normalserum + eine Normalöse Agarkultur in 1 ccm Bouillon;

Tier D: 1 ccm Bouillon + eine Normalöse Agarkultur.

Die Reaktion ist positiv, wenn spätestens nach einer Stunde bei A und B das Pfeiffersche Phänomen (Granulabildung) eingetreten ist, während bei C und D die Vibrionen lebhaft beweglich sind.

Die Reaktion ist streng spezifisch. Nur die den Choleravibrionen sehr nahestehenden El-Tor-Vibrionen können zu Verwechslungen Anlaß geben.

B. Serodiagnostik der Cholera. Der Versuch wird in der gleichen Weise ausgeführt, nur daß an Stelle des Immunserums Menschenserum in den Verdünnungen 1:20, 1:100, 1:500 und eine sichere Cholerakultur benutzt wird.

II. Agglutination (Widalsche Reaktion).

Auch die Agglutination kann zur Agnostizierung von Bakterien wie in der Serodiagnostik Verwendung finden.

A. Agnostizierung von Bakterien. Die Reaktion wird meist makroskopisch und quantitativ angestellt. Abfallende Mengen des Immunserums, dessen Titer bekannt ist, werden mit je einer Öse Agarkultur beschickt. Im allgemeinen läßt man die Reaktion 2 Stunden bei 37° ablaufen und notiert das Resultat nach 20stündigem Stehen bei Zimmertemperatur. In einzelnen Fällen (Meningokokken!) empfiehlt es sich, die Reaktion bei 55° vorzunehmen. Der Anwendungsbereich der Agglutinationsreaktion ist durch verschiedene Umstände eingeschränkt. Einzelne Bakterienarten, wie die Bazillen der Friedländergruppe, sind infolge ihrer physikalisch-chemischen Beschaffenheit überhaupt nicht agglutinabel. Auch bei frisch aus dem Körper gezüchteten Typhusbazillen kann dies der Fall sein.

Sodann ist aber die Spezifität nicht in allen Gruppen des Bakterienreiches gleich streng. Am spezifischsten scheint die Agglutination innerhalb der Vibrionengruppe zu sein. In der Typhusgruppe kommen schon Mitagglutinationen in erheblichem Maße vor. Immerhin ist es bei quantitativem Arbeiten stets möglich, Typhus B. von dem verwandten Paratyphus B. zu unterscheiden. Innerhalb der Gruppe des Paratyphus B. und der ihm verwandten Arten (Hog-Cholera, Mäusetyphus, Fleischvergiftungsbazillen, Psittakose usw.) hat die Agglutination bisher keine Differentialdiagnose ermöglicht.

Umgekehrt kann die Reaktion auch zu spezifisch sein, wie z. B. bei den Streptokokken, bei denen meist nur der homologe Stamm durch das entsprechende Immunserum agglutiniert wird.

B. Serodiagnostische Verwendung der Agglutination. Bei fast allen Infektionskrankheiten ist die Agglutinationsreaktion bisher zu serodiagnostischen Zwecken angewendet worden: bei Cholera, Typhus, Dysenterie, Pest, Meningitis, Maltafieber usw., während sie sich bei den Pneumokokken- und Streptokokkeninfektionen, sowie bei der Tuberkulose bisher nicht bewährt hat. Am meisten wird die Agglutination beim Typhus in Form der Widalschen Reaktion angewandt. Die Reaktion kann mikroskopisch im hängenden Tropfen, bei schwacher Vergrößerung (Pröschersche Methode) oder makroskopisch (Fickersches Diagnostikum) beobachtet werden. Die Typhusbazillen können im abgetöteten Zustand in Anwendung kommen. Notwendig ist eine quantitative Ausführung der Reaktion, da in stärkeren Konzentrationen auch Normalsera agglutinieren können. Die Grenzverdünnung, bei der eine Reaktion als positiv zu betrachten ist, richtet sich nach der Methode. Bei dem Pröscherschen Verfahren liegt sie bei 1:40, bis 1:80, beim Fickerschen Diagnostikum etwa bei 1:100, ebenso bei der Beobachtung im hängenden Tropfen. Um Paratyphusinfektionen nicht zu übersehen, empfiehlt es sich, die Untersuchung auch auf den Paratyphus A. und B. auszudehnen.

III. Komplementbindung.

Die Methode der Komplementbindung ist schon von Bordet und Gengou, sodann aber besonders von Wassermann und seinen Mitarbeitern diagnostisch verwendet worden. Ihr Anwendungsbereich liegt fast ausschließlich auf serodiagnostischem Gebiet.

Zur Anstellung der Reaktion sind erforderlich:

1. das hämolytische System (Blutkörperchen, Ambozeptor, Komplement);
2. das Patientenserum;
3. das Antigen.

Als Komplement dient nach der Vorschrift Wassermanns 0,1 ccm frisches Meerschweinserum, der Ambozeptor muß quantitativ austitriert werden und kommt im allgemeinen in der 1½—2fachen, bei der Wassermannschen Luesreaktion in der 2—3fachen Titerdosis zur Anwendung. Da das Antigen häufig an sich antikomplementär wirkt, so muß vor dem Versuch erst die brauchbare Antigendosis festgestellt werden, die weniger als die Hälfte der spontan hemmenden Antigenmenge betragen muß. Für die Serummengen, die zur Anwendung kommen, bestehen bei jeder einzelnen Reaktion besondere Vorschriften. Es wird nun zunächst Serum, Antigen und Komplement gemischt und nach einstündigem Stehen bei 37° 1 ccm 5proz. Blutaufschwemmung (meist Hammelblut) und die entsprechende Ambozeptormenge zugesetzt.

Die Komplementbindung wurde mit Erfolg beim Typhus, den Echinokokkenerkrankungen (Weinberg), dem Rotz (Schütz und Schubert) angewandt. Bei bösartigen Tumoren hat sie v. Dungern [1] in neuerer Zeit anzuwenden versucht, indem er als Antigen zuerst einen alkoholischen Extrakt aus Tumorgewebe, später einen solchen aus menschlichen Blutkörperchen benutzte. Ein abschließendes Urteil über den Wert dieser Methode läßt sich noch nicht fällen, da die Technik nicht als abgeschlossen betrachtet werden kann.

Ihre wichtigsten Anwendungen fand die Komplementbindung bei der Tuberkulose und der Lues, und diese beiden Reaktionen sollen daher auch näher besprochen werden.

I. Tuberkulose.

Komplementbindungsversuche bei tuberkulösen Tieren wurden bereits von Camus und Pagnier, Widal le Sourd, Bordet und Gengou, de Ruitinga, Dembinski u. a. ausgeführt. Als Antigen diente meist eine Tuberkelbazillenemulsion. Die Resultate sind nicht übereinstimmend. Im allgemeinen scheinen tuberkulöse Meerschweine wenig komplementbindende Antikörper zu produzieren. Auch Einspritzung abgetöteter Tuberkelbazillen ruft bei gesunden Meerschweinen in den meisten Fällen keine komplementbindenden Antikörper hervor. Dagegen scheinen tuberkulöse Meerschweinchen, wenn sie mit Tuberkulin behandelt werden, mit Antikörperbildung zu reagieren (Christian und Rosenblat).

Beim Menschen wurde die Komplementbindungsreaktion zuerst von Wassermann und Bruck für die Diagnose der Tuberkulose benutzt. Als Antigen diente Alttuberkulin. Wassermann und Bruck gelangten zu dem Resultat, daß die Reaktion im allgemeinen nur bei solchen Patienten positiv ist, die mit Tuberkulin behandelt worden sind. In dieser Form ist diese

Anschauung allerdings nicht richtig, wie zahlreiche Nachprüfungen ergeben haben. Sie kommt auch bei nichtbehandelten Patienten vor, ist aber nach Citron, Cohn, Lüdke bei Behandelten häufiger. Bei jungen tuberkulösen Kindern sollen nach Engel und Bauer allerdings nur die Behandelten reagieren.

Übereinstimmung herrscht darüber, daß bei gesunden Menschen Tuberkulinbehandlung nicht zur Bildung komplementbindender Antikörper führt (Lüdke, Engel und Bauer).

Zur Frühdiagnose der Tuberkulose ist die Reaktion anscheinend wenig geeignet, da sie gerade in diesen Fällen häufig vermißt wird; ebenso fehlt sie in ganz vorgeschrittenen Fällen.

Über die Spezifität der Reaktion ein Urteil zu fällen, ist bei der großen Verbreitung der Tuberkulose sehr schwierig. Immerhin existieren in der Literatur Fälle, in denen ohne Anzeichen von Tuberkulose und bei negativem Sektionsbefund die Reaktion positiv war (Szaboky, Simon-Hanns). G. Meier beobachtete ferner positiven Ausfall der Reaktion bei Reynaudscher Krankheit und bei mehreren Fällen von Lepra [11].

II. Syphilis (Wassermannsche Reaktion).

Von Wassermann und seinen Mitarbeitern wurde die Bordet-Gengousche Reaktion auch auf die Lueserkrankung ausgedehnt. Als Antiserum diente das Serum von Luetikern oder die Zerebrospinalflüssigkeit von Patienten, die an metasyphilitischen Erkrankungen litten. Als Antigen wurde die Leber syphilitischer Föten verwandt. Die Reaktion ergab positive Resultate, und zwar, wie wir sogleich sehen werden, fast nur bei der Syphilis. Es wurde deshalb allgemein angenommen, daß es sich um eine im Sinne der Immunitätslehre spezifische Reaktion auf Spirochäten handele.

Diese Erklärung hat sich jedoch nicht als richtig erwiesen. Es zeigte sich nämlich bald, daß das Antigen auch in normalen Organen vorhanden ist (L. Michaelis, Fleischmann, Weil und Braun u. a.), und zwar sind es die lipoiden Bestandteile, welche die wirksamen Substanzen enthalten (Landsteiner, Müller und Pötzl, Porges). Allerdings sind diese nicht überall in gleicher Stärke anzutreffen. Am geeignetsten für die „Antigendarstellung“ haben sich bisher die fötale syphilitische Leber und der normale Herzmuskel erwiesen.

Die Versuche, die alkoholischen Organextrakte durch chemisch definierte Substanzen zu ersetzen, haben bisher nicht zu praktisch brauchbaren Resultaten geführt. Die Untersuchungen von Sachs und Altmann haben aber das theoretisch wichtige Ergebnis gezeitigt, daß offenbar das Natrium oleinicum der wichtigste Bestandteil der Organextrakte ist, neben dem sich wahrscheinlich Lezithin und Cholesterin, vielleicht auch gallensaure Salze an der Reaktion beteiligen.

Bei der Wassermannschen Reaktion handelt es sich also um eine Reaktion des Luetikerserums mit gewissen chemisch definierten Lipoiden. Sind somit unsere Kenntnisse über die chemische Natur des Antigens bei der Wassermannschen Reaktion ziemlich gut begründete, so ist andererseits die Natur des „Antikörpers“ völlig unbekannt. Nach Wassermann, Citron u. a. soll es ein wirklicher Luesantikörper sein, der die Eigenschaft hat, außer mit den Spirochäten auch mit Lipoiden zu reagieren.



Landsteiner, Porges, Bauer, Friedemann u. a. neigen hingegen mehr der Ansicht zu, daß die Serumveränderungen bei der Lues auf physikalisch-chemischen Zustandsänderungen der in der Globulinfraktion enthaltenen Eiweißkörper beruhen. Die durch Ausfällung gewonnenen Globuline geben nämlich auch beim normalen Serum häufig die Wassermannsche Reaktion (Landsteiner, Groß und Volk, Friedemann). Während aber bei diesem, wie Friedemann [3] fand, durch Hinzufügen der Albumine die Reaktion wieder aufgehoben werden kann, sind gegen die Globuline aus syphilitischem Serum die Albumine wirkungslos. Friedemann nimmt deshalb an, daß der Wassermannschen Reaktion eine Veränderung der Globuline zugrunde liegt, infolge deren der physiologische Antagonismus zwischen Albuminen und Globulinen aufgehoben ist. Daß derartige Veränderungen nicht auf tiefgreifenden chemischen Umlagerungen zu beruhen brauchen, geht daraus hervor, daß es Friedemann gelang, auch das normale Serum durch eine unter bestimmten Bedingungen erfolgende Trennung und Wiedervereinigung der Albumin- und Globulinfraktionen aus einem negativen in ein positives zu verwandeln, ohne seine chemische Zusammensetzung überhaupt zu ändern. Nach Versuchen von Friedemann und Rosenblat [4] spielen übrigens neben den Eiweißkörpern möglicherweise die Seifen der Globulinfraktion bei der Wassermannschen Reaktion eine wichtige Rolle.

Trotz der Unsicherheit über ihre theoretischen Grundlagen hat sich die Wassermannsche Reaktion als klinisch in weitem Maße spezifisch und deshalb diagnostisch verwertbar erwiesen. Allerdings gibt es eine Reihe von Erkrankungen, wie die Lepra und einige Protozoenkrankheiten, bei denen die Reaktion ebenfalls häufiger positiv gefunden wurde. Da aber gerade diese Erkrankungen bei uns kaum vorkommen, wird die Brauchbarkeit der Wassermannschen Reaktion dadurch nicht eingeschränkt. Bedenklicher wäre es schon, wenn die Reaktion häufiger auch bei konsumierenden Erkrankungen wie Tuberkulose und besonders bösartigen Tumoren vorkäme. Tatsächlich sind wiederholt derartige Befunde erhoben worden; aber es ist natürlich sehr schwierig, in solchen Fällen die Lues mit Sicherheit auszuschließen. Sicherlich sind derartige Vorkommnisse sehr selten und beeinträchtigen daher — bei genügender Vorsicht in der Verwertung der Resultate — den Wert der Reaktion nicht wesentlich.

Häufig hingegen — etwa in 40 Proz. — fanden Much und Eichelberg die Wassermannsche Reaktion beim Scharlach positiv. Die Nachprüfungen ergaben ein sehr wechselndes Resultat. Ein Teil der Autoren konnte die Muchschen Angaben nicht bestätigen, während andere doch einen recht erheblichen Prozentsatz positiver Fälle beim Scharlach fanden. Nach den Untersuchungen von Halberstädter, Müller und Reiche, Seligmann und Klopstock u. a. scheint das Resultat sehr wesentlich durch die Beschaffenheit der Extrakte bedingt zu sein. Jedenfalls wird nach einem kurz vorhergegangenen Scharlach Vorsicht in der Beurteilung am Platze sein.

Die Wassermannsche Reaktion tritt bisweilen schon in den ersten Wochen nach der Infektion, in der Mehrzahl der Fälle erst nach 6 Wochen auf und ist dann in etwa 80 Proz. positiv. Im sekundären Stadium bei florider Lues scheint die Reaktion fast in 100 Proz. positiv zu sein. Negative Fälle beim Vorhandensein manifester Symptome gehören jedenfalls zu

großen Seltenheiten. Auch im tertiären Stadium ist die Reaktion in mehr als 90 Proz. der Fälle positiv, sobald Erscheinungen vorhanden sind.

Weniger günstig sind die Resultate bei latenter Syphilis, da hier doch ein erheblicher Teil der Fälle (schätzungsweise etwa 50 Proz.) negativ reagiert.

Zahlenmäßige Angaben hierüber sind aber doch mit großer Vorsicht zu benutzen; durch die Verschiedenheit der Extrakte und kleine Abweichungen in der Technik, z. B. ungleiche Stärke des hämolytischen Systems kann das Resultat ganz wesentlich beeinflußt werden. Aus diesem Grunde ist es kaum möglich, die Resultate verschiedener Untersucher zahlenmäßig zu vergleichen. Dazu kommt noch, daß die Therapie auf den Ausfall der Reaktion einen zweifellosen, wenn auch noch keineswegs völlig geklärten Einfluß hat. Sicher ist, daß die Reaktion nach einer energischen Quecksilberbehandlung negativ werden kann. Sie kann es aber lange Zeit bleiben, ohne daß die Lues geheilt zu sein braucht, und andererseits kann auch die Serumreaktion lange Zeit jeder Beeinflussung trotzen, ohne daß deshalb klinische Symptome auftreten müssen. Die prognostische Bedeutung der Wassermannschen Reaktion ist deshalb noch lange nicht geklärt. Auf diese Fragen kann jedoch hier nicht ausführlicher eingegangen werden, ebensowenig auf die Technik der Reaktion, und ich muß deshalb auf die einschlägige Literatur verweisen [5].

IV. Forensischer Blutnachweis.

Die Präzipitinreaktion ist von Uhlenhuth und Wassermann und Schütze in die forensische Praxis zum Zweck der Unterscheidung von Menschen- und Tierblut eingeführt worden. Der forensische Blutnachweis beruht darauf, daß das Serum eines mit Menschenserum vorbehandelten Kaninchens in bestimmten Verdünnungen nur mit Menschenblut, nicht mit Tierblut (mit Ausnahme des Blutes anthropoider Affen) einen Niederschlag gibt.

Die Ausführung der Reaktion vollzieht sich folgendermaßen: Aus dem fraglichen Blutfleck wird mit 0,85 proz. Kochsalzlösung eine Lösung hergestellt, die etwa 1 Promille Eiweiß enthält. Man erkennt dies daran, daß sie nach dem Schütteln gerade noch einen Schaum liefert, der stehen bleibt. Wird nun in ein Reagenzglas 1 ccm dieser Lösung und auf den Boden des Röhrchens vorsichtig 0,1 ccm des Immunserums gebracht, so muß sich über diesem spätestens nach 5 Minuten eine Trübung zeigen.

Natürlich ist eine große Anzahl von Kautelen zu beachten, um Fehlresultate auszuschließen. Alle verwandten Flüssigkeiten müssen völlig klar sein. Die Spezifität des Immunserums wird durch Ansetzen von Proben mit dem Blut verschiedener Tiere nochmals geprüft, das auch nach 20 Minuten noch keine Trübung liefern darf. Die genauen Vorschriften können nur aus den dieser Frage gewidmeten Darstellungen ersehen werden.

Schließlich wäre noch zu bemerken, daß von Neißer und Sachs auch die Komplementbindungsmethode dem forensischen Blutnachweis dienstbar gemacht und von Rickmann zu diesem Zweck genau ausgearbeitet worden ist. Sie besitzt den Vorteil, daß sie den Nachweis noch viel geringerer Blutmengen gestattet als die direkte Präzipitinreaktion. Konnte doch Friedberger mit ihr noch in einer Verdünnung von 1:10000000 Bluteiweiß feststellen. Auf der anderen Seite ist ihre Anwendung komplizierter und Uhlenhuth empfiehlt deshalb, stets die Präzipitinreaktion neben ihr anzuwenden.

V. Opsonine.

Die opsonischen Eigenschaften des Blutserums sind von **Wright** auch diagnostisch verwertet worden. Zu diesem Zweck war es notwendig, die opsonische Kraft des Serums quantitativ zu messen und eine dazu geeignete Methode auszuarbeiten, die an dieser Stelle zwar nicht im einzelnen beschrieben, in ihren Grundzügen jedoch geschildert werden soll.

Zur Bestimmung des Opsoningehalts des Blutserums sind nötig:

1. weiße Blutkörperchen einer beliebigen Person;
2. eine Bakterienemulsion;
3. Serum des zu untersuchenden Patienten;
4. Kontrollserum eines sicher niemals von der fraglichen Krankheit Befallenen.

Die weißen Blutkörperchen werden in folgender Weise gewonnen: In eine 1,5 proz. Lösung von Natrium citricum in destilliertem Wasser läßt man einige Tropfen frisch dem Finger entnommenen Blutes eintropfen. Es wird zentrifugiert und der Bodensatz nochmals mit 0,85 proz. Kochsalzlösung gewaschen. So bildet sich schließlich ein Sediment, dessen obere Schicht reich an den spezifisch leichteren Leukozyten ist.

Die Bakterien werden durch Verreiben von Agarkulturen in 0,85 proz. Kochsalzlösung und einstündiges Erhitzen der Kultur auf 60° hergestellt.

Die Reaktion selbst wird in Kapillaren vorgenommen, die man leicht durch Ausziehen von Glasröhren selbst herstellen kann. Diese Kapillare trägt an ihrem Ende, etwa 1—2 cm davon entfernt, eine Marke. Mit Hilfe einer am anderen Ende aufgesetzten Gummikappe werden nun die drei Flüssigkeiten — Blutkörperchenaufschwemmung, Bakterienaufschwemmung, Serum — nacheinander bis zur Marke aufgesaugt, wobei zwischen jede Flüssigkeit eine kleine Luftblase eingeschaltet wird. Durch mehrmaliges Ausblasen und Aufsaugen werden die drei Flüssigkeiten vermischt und schließlich in die Kapillare hineingesaugt, die am unteren Ende zugeschmolzen und für 15 Minuten in den Thermostaten bei 37° gelegt wird. Nach dieser Zeit werden von ihrem Inhalt gefärbte Objektträgerausstriche angefertigt. Die Stärke der eingetretenen Phagozytose wird gemessen, indem in etwa 50 Leukozyten die eingeschlossenen Bakterien gezählt werden. Addiert man alle diese Ziffern und dividiert durch 50, so erhält man den „phagozytären Index“. Dieser ist natürlich eine sehr schwankende Größe, welche durch die Dichte der Bakterienaufschwemmung, die Zeitdauer des Versuchs, die Vitalität der Leukozyten ganz überwiegend bestimmt wird und deshalb zu vergleichenden klinischen Untersuchungen ganz ungeeignet wäre. Um diese Unregelmäßigkeiten der Versuchstechnik auszuschalten, müssen mit dem gleichen Material stets zwei Bestimmungnn vorgenommen werden; die eine mit dem Serum des zu untersuchenden Patienten, die andere mit dem Kontrollserum. Dividiert man den phagozytären Index des Patientenserums durch denjenigen des Kontrollserums, so erhält man den „opsonischen Index“, der nun erst die klinisch verwertbare Größe darstellt.

Ist der opsonische Index = 1, so ist er als normal zu betrachten. Bei Erkrankungen zeigt er nun Abweichungen von dieser Zahl, die etwa 20 bis 60 Proz. betragen, und zwar können diese Abweichungen nach beiden Seiten liegen. Bei chronischen lokalisierten Erkrankungen (Furunkulose, Gonorrhöe, manchen Formen der Tuberkulose) ist der Index herabgesetzt, nach allge-

meineren Infektionen ist er meist erhöht. Bisweilen schwankt er bei demselben Patienten hin und her, wie dies besonders bei der Tuberkulose der Fall zu sein pflegt.

Es kann nicht bezweifelt werden, daß in der Hand sehr geübter Untersucher Veränderungen des opsonischen Index festgestellt werden können, die gewisse Rückschlüsse auf die Natur der Erkrankung gestatten. Große praktische Bedeutung für die Diagnostik hat aber die Reaktion bisher nicht erlangt. Besteht schon eine gewisse Schwierigkeit darin, daß die Abweichungen nicht einsinnig sind, so hat sich einer weiteren Ausbreitung der Reaktion besonders die große Subtilität der Technik in den Weg gestellt, die nicht nur eine Vertrautheit mit den Methoden der Immunitätslehre, sondern eine ganz spezialistische Ausbildung in der Technik der Opsoninuntersuchungen verlangt. Sonst sind Versuchsfehler von 30—50 Proz. gar nicht zu vermeiden und diese machen natürlich jede diagnostische Verwertung des Resultats hinfällig.

Nun hat Wright besonders auch die Bestimmung des opsonischen Index zur Kontrolle seiner Vakzinationstherapie benutzt. Er beobachtete nämlich, daß nach Einspritzung des Vakzins der opsonische Index sinkt. Während dieser negativen Phase soll nun nicht inokuliert werden, da sonst ein weiteres Absinken die Folge ist. Auch bei Einspritzung zu großer Vakzinmengen sinkt der opsonische Index, während doch der Erfolg der Vakzinationstherapie eine Steigerung der opsonischen Kraft des Blutes sein soll. Auf diese Weise hat Wright eine ganz genaue Dosierung der Vakzinmengen bei Staphylomykosen, Gonorrhöe, Tuberkulose und anderen Erkrankungen vorgeschlagen.

Abgesehen davon, daß wir gar nicht wissen, ja es sogar für unwahrscheinlich halten müssen, daß die eintretende Immunität wirklich in allen Fällen auf Steigerung der Phagozytose beruht, und den opsonischen Index daher nur sehr bedingt als Maßstab betrachten dürfen, scheint es, als ob auch aus technischen Gründen die Bestimmung des opsonischen Index bei der Vakzinationstherapie überflüssig geworden ist. Die vielen Erfahrungen, die darüber bereits vorliegen, gestatten auch ohne diese Kontrolle die Vakzinmengen und die Injektionsintervalle nach dem klinischen Bild richtig zu beurteilen. Zweifellos gebührt aber Wright das Verdienst, durch seine und seiner Mitarbeiter Untersuchungen für viele Erkrankungen die Richtlinien für das therapeutische Handeln gezogen zu haben.

VI. Überempfindlichkeitsreaktionen.

Die Überempfindlichkeitsreaktion war die erste Immunitätsreaktion, die überhaupt diagnostisch verwertet wurde. Die von Robert Koch entdeckte Tuberkulinreaktion beruht darauf, daß der tuberkulös infizierte Organismus gegen das Tuberkulin überempfindlich ist und auf Dosen mit Fieber und lokalen Reaktionen antwortet, die der Gesunde ohne Störung verträgt. Koch wandte das Tuberkulin subkutan an. Eine weite Verbreitung fanden die Überempfindlichkeitsreaktionen, als v. Pirquet zeigte, daß bei Tuberkulösen auch die Haut gegen Tuberkulin überempfindlich und bei kutaner Anwendung desselben mit Bildung einer Quaddel reagiert. Der Pirquetschen Kutanreaktion folgte die Ophthalmoreaktion (Calmette, Wolff-Eisner) und die Intrakutanreaktion von Römer, bei der das Tuberkulin mit einer Spritze nicht unter, sondern in die Haut injiziert wird.

Die lokalen Reaktionen wurden zuerst bei der Tuberkulose angewandt, dann aber auch auf andere Erkrankungen übertragen; so entstand die Noguchische Luetinreaktion, die mit einem Extrakt aus Spirochäten nach Art der Pirquetschen Kutanreaktion angestellt wird.

Im folgenden sollen kurz die praktischen Erfolge dieser Methoden wiedergegeben werden.

Die Kochsche subkutane Probe wird bekanntlich mit Alttuberkulin angestellt. Koch nahm noch ein positives Resultat an, wenn bei 10 mg die Reaktion eintrat. Die meisten Autoren neigen aber heute wohl der Ansicht zu, daß nur Reaktionen bei 3—5 mg beweisend sind. Die Erscheinungen bestehen in der Stichreaktion, in der Infiltration der Injektionsstelle, in Herdreaktionen im tuberkulösen Gewebe und in Fieber.

Der Nachteil der Methode ist, daß sie auch bei latenter Tuberkulose, die keine Erscheinungen macht, positiv ausfallen kann, was natürlich bei der Verbreitung der Tuberkulose sehr ins Gewicht fällt. Im übrigen verweise ich bezüglich der Anwendbarkeit dieser ja längst in die ärztliche Praxis übergegangenen Methode auf die speziellen Darstellungen.

Erwähnt sei noch, daß die Tuberkulinreaktion in der Veterinärmedizin für die Erkennung tuberkulösen Rindviehs eine große Rolle spielt.

Die Pirquetsche Kutanreaktion wird in folgender Weise angestellt: Am Unterarm wird nach gründlicher Reinigung an zwei Stellen Tuberkulin (1 Teil Tuberkulin. 1 Teil 5 proz. Karbolglyzerin, 2 Teile physiologische Kochsalzlösung) aufgetragen, dann innerhalb der Tropfen mit dem „Impfbohrer“ eine ganz oberflächliche Hautläsion gemacht. Zur Kontrolle wird die gleiche Verletzung in einem Tropfen Kochsalzlösung vorgenommen. Bei positivem Ausfall der Reaktion zeigt sich an der Impfstelle nach 24 Stunden eine Papel von etwa 16 mm Durchmesser, während an der Kontrollimpfstelle höchstens eine ganz leichte Reizung zu bemerken ist. Bisweilen tritt die Reaktion auch erst verspätet nach 48 Stunden auf.

Die Brauchbarkeit der Pirquetschen Reaktion wird sehr eingeschränkt durch ihre große Empfindlichkeit. Sie zeigt nicht nur tuberkulöse Erkrankungen, sondern auch latente Herde an und ist deshalb bei fast allen Erwachsenen positiv. Dagegen kommt ihr im frühen Kindesalter und besonders im Säuglingsalter diagnostische Bedeutung zu. Bei ganz jungen Kindern ist die Reaktion, wenn sonstige Erscheinungen von Tuberkulose fehlen, im allgemeinen negativ.

Erlandsen hat versucht, durch Benutzung von 1 proz. Tuberkulinlösungen die Empfindlichkeit der Reaktion herabzusetzen und sie dadurch auch für den Erwachsenen brauchbar zu machen. Eindeutige Resultate liegen aber mit dieser Modifikation noch nicht vor.

Modifikationen der Kutanreaktion sind die Morosche Salbenreaktion und die intrakutane Methode von Römer.

Den Nachteil zu großer Empfindlichkeit soll die Ophthalmoreaktion von Calmette und Wolff-Eisner vermeiden, die nach Wolff-Eisner nur bei aktiver Tuberkulose positiv sein soll. Nach Citron beginnt man am besten mit der Einträufelung von 1 Tropfen 2 proz. Tuberkulins in die Bindehaut. Ist die Reaktion positiv, so träufelt man in das andere Auge einen Tropfen einer 1 proz., im anderen Falle einer 4 proz. Lösung. Bei positivem Ausfall tritt — häufig schon nach 5—10 Stunden — eine Rötung und Schwellung der Konjunktiva auf.



Über die Beziehungen der Kutan- zur Ophthalmoreaktion sind die Ansichten noch nicht völlig geklärt. Dagegen hat sich gegen die Ophthalmoreaktion wegen der stürmischen Reaktionen, die sie häufig hervorruft, von seiten mancher Autoren eine Opposition geltend gemacht. Zu vermeiden ist sie unter allen Umständen bei irgendwelchen entzündlichen Komplikationen, die im Auge bestehen.

In der Veterinärmedizin hat wiederum die Ophthalmoreaktion eine vielseitige Anwendung gefunden [6].

Der Tuberkulinreaktion verwandt ist die in der Tiermedizin mit viel Erfolg angewandte Malleinreaktion. Das Mallein ist ein aus Rotzkulturen nach Art des Tuberkulins gewonnenes Präparat, das bei rotzkranken Pferden bei subkutaner Injektion lokale Reaktion und Fieber hervorruft. Auch in Form der Ophthalmoreaktion hat das Mallein Anwendung gefunden. Die Reaktion ist in mehr als 90 Proz. der Fälle positiv.

VII. Anwendungen physikalisch-chemischer Methoden in der Serodiagnostik.

Die bisher geschilderten Methoden sind alle mehr oder weniger von der Art des Antigens und der speziellen Art der Versuchsanordnung abhängig und deshalb haben auch die einzelnen Serumreaktionen nur ein beschränktes Anwendungsgebiet. Es ist nun mehrfach der Versuch unternommen worden, allgemeine Methoden zum Nachweis von Antikörper-Antigenreaktionen zu finden, und zwar wurden zu diesem Zweck die bei der Reaktion sich einstellenden physikalisch-chemischen Änderungen beobachtet.

Zuerst unternahm Weichardt eine Reihe derartiger Versuche, die in der von ihm eingeführten Epiphaninmethode ihren Abschluß fanden. Das Prinzip der Methode ist kurz folgendes: Durch Mischen einer gesättigten Barytlösung mit einer darauf eingestellten Schwefelsäure (ca. n/3-normal) wird ein Niederschlag von Bariumsulfat erzeugt. Nun hat dieses Bariumsulfat, wie alle feinverteilten Niederschläge, die Eigenschaft, ganz minimale Säuremengen zu binden, und zwar ist diese Adsorption von der entstehenden Gesamtoberfläche der Bariumsulfatteilchen abhängig. Diese adsorbierende Oberfläche soll nun anders ausfallen, wenn in der Lösung gleichzeitig eine Antikörper-Antigenverbindung zugegen ist, und damit würde theoretisch auch die Menge der absorbierten Säure eine Änderung erfahren. Der Betrag der an die Bariumsulfatteilchen gebundenen Säure soll sich nun durch eine — allerdings äußerst geringe — Verschiebung des Neutralisationspunktes bei der Titration von Bariumsulfat und Schwefelsäure zu erkennen geben. Mit dieser Methode, die im einzelnen viele Änderungen und Verbesserungen erfahren hat, glauben Weichardt und seine Mitarbeiter, bei den spezifischen Reaktionen eine regelmäßige Verschiebung des Neutralpunktes gegenüber den Kontrollen beobachtet zu haben und verwenden die Methode bei den verschiedensten Infektionen zu diagnostischen Zwecken. Allerdings ist die Technik der Reaktion in einer im Flüggeschen Laboratorium von Korff-Petersen und Brinkmann ausgeführten Nachprüfung einer sehr scharfen Kritik unterzogen worden, der zufolge alle von Weichardt und seinen Mitarbeitern gefundenen Resultate in die Grenzen der Versuchsfehler fallen. Ganz sicher liegen die diagnostisch verwerteten Ausschläge und die Fehlergrenzen so nahe zusammen, daß eine praktische Bedeutung dieser Reaktion für die Serodiagnostik nicht zukommt.

Ascoli hat dann, einer Anregung Traubes folgend, die Messung der Oberflächenspannung als ein Mittel zur Erkennung von Antikörper-Antigenreaktionen benutzt. Zusammen mit Izar hat er die Methode bei Typhus, Tuberkulose, Lues, Echinokokkus und vor allem bei malignen Tumoren angewandt. Besondere Sorgfalt ist der Darstellung des Antigens zuzuwenden, das im letzteren Fall durch Extraktion von Tumorgewebe mit Alkohol und Äther in einer ganz genau angegebenen Weise bereitet wird. Ist die Reaktion positiv, so tritt beim Antigenzusatz eine im „Stalagmometer" bestimmbare Vermehrung der Tropfenzahl auf, die eine Verminderung der Oberflächenspannung anzeigt. Bei einem Stalagmometer von etwa 56 Tropfen muß die Vermehrung mehr als 2 Tropfen betragen, da geringere Abweichungen auch beim Normalserum vorkommen.

Die Meiostagminreaktion, wie Ascoli sie genannt hat, ist von vielen Seiten nachgeprüft worden, meist von italienischen Autoren, und ihre Spezifität wird allseitig bestätigt. Trotzdem möchte ich auch hier einige technische Bedenken nicht unterdrücken. Die Messung der Oberflächenspannung ist sehr subtil, die erzielten Ausschläge sind gering, und — was Zweifel an der Methode aufkommen läßt — Izar hat mit der gleichen Methode die fermentative Spaltung von Fetten untersucht und ist dabei zu Resultaten gelangt, die von Davidsohn als unrichtig erklärt werden. Weitere Untersuchungen werden also abzuwarten sein.

In neuester Zeit hat dann Abderhalden mit seinen Mitarbeitern die „optische Methode" in die Serodiagnostik eingeführt. Die Methode geht auf die Beobachtung zurück, daß nach der Einführung blutfremder Eiweißstoffe oder Peptone in den Organismus im Plasma Fermente auftreten, welche Eiweiß und Peptone spalten. Da die Peptone optisch-aktive Substanzen sind, so kann ihre Spaltung an einer Änderung der optischen Drehung der Serumpeptonmischung erkannt werden. Mit dieser Methode konnten nun Abderhalden, Freund und Pincussohn nachweisen, daß das Serum Schwangerer imstande ist, ein aus Plazenta dargestelltes Pepton abzubauen, das von normalem Serum nicht angegriffen wird. Bei Einwirkung von Schwangerschaftsserum auf Plazentastücke konnten sogar mit der Biuretreaktion Spaltprodukte nachgewiesen werden [7].

Literatur.

Antigene.

1) Literatur über die Beziehungen der Eiweißkörper zu den Antigenen: Friedemann, Anaphylaxie. Weichardts Jahresber. Bd. **6**, 1910, S. 40—42; Dörr, Anaphylaxie. Zeitschr. f. Immunitätsf. Ref. 1910
2) Literatur über die Beziehung der Lipoide zu den Antigenen: Landsteiner, Weichardts Jahresber. Bd. **6**, Abt. I, 1911, S. 209.
3) Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. **7**, S. 732; Bd. **9**, S. 530; Bd. **11**, S. 211; Bd. **14**, S. 355, 359; Bd. **15**, S. 245.
4) Biochem. Zeitschr. Bd. **37**, S. 78.
5) Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. **9**, S. 246.
6) Literatur über Spezifität der Immunitätsreaktionen: Friedemann u. Dörr, s. o.

Antitoxine.

1) Literatur über Antifermente: A. Wassermann, Handb. v. Kolle-Wassermann, 1. Aufl., Bd. **4**, S. 488.
2) Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. **2**, S. 645. Daselbst Literatur.
3) Literatur über Antitoxine: A. Wassermann, Handb. v. Kolle-Wassermann, 2. Aufl., Bd. **2**.

Komplement.

1) Zeitschr. f. Immunitätsf. B. **10**, S. 285; Bd. **11**, S. 710; Ritz, ibid. Bd. **18**, S. 62.
2) Zeitschr. f. Hyg. Bd. **67**, S. 279.
3) Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. **4**, 1910, S. 730; Berl. klin. Wochenschr. 1909, Nr. **48**; s. a. Ritz, Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. **15**, S. 145. Daselbst Literatur.
4) Literatur über Komplement: H. Sachs u. Altmann, Handb. v. Kolle-Wassermann, Ergänzungsband, 1. Aufl., S. 455; H. Sachs, Hämolysine und Zytotoxine. Handb. v. Kolle-Wassermann, 2. Aufl., Bd. **2**; v. Liebermann, Über Serumhämolysine. Weichardts Jahresber. Bd. **7**, Abt. I, S. 2; H. Sachs, Hämolysine und Zytotoxine. Handb. v. Kraus-Lavaditi, Bd. **2**.

Komplementbindung und Komplementwirkung.

1) Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. **6**, S. 513. Daselbst Literatur.
2) Münch. med. W. 1901, Nr. **18**.
3) Bordet u. Gay, Ann. Pasteur 1906; Bordet u. Streng, Centralbl. f. Bakt., Abt. I, Bd. **49**; Sachs u. Bauer, Arb. a. d. Kgl. Institut experim. Therapie Frankfurt a. M., 1907. In diesen Arbeiten weitere Literatur.
4) Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. **11**, S. 725.
5) ibid. Bd. **18**, S. 84.
6) ibid. Bd. **5**, S. 538.
7) ibid. Bd. **7**, S. 669 (daselbst Literatur) und Bd. **8**, S. 58.
8) Centralbl. f. Bakt. Ref., Bd. **50**, Beilage S. 47.
9) Zeitschr. f. Hygiene Bd. **67**, S. 279.
10) ibid. Bd. **8**, S. 592.
11) Centralbl. f. Bakt. Bd. **56**, Heft 2.
12) Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. **8**, Heft 6.
13) Literatur über Komplementbindung und Komplementwirkung s. f.: G. Meier, Weichards Jahresber. Bd. **4**, S. 6; H. Sachs u. Altmann, Handb. v. Kolle-Wassermann, 1. Aufl., Ergänzungsband **2**, S. 455; v. Liebermann u. v. Fenyvessy, Weichardts Jahresber. Bd. **7**, S. 2.

Antiambozeptoren und Antikomplemente.

1) Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. **1**, S. 28.
Literatur: H. Sachs, Hämolysine und Zytotoxine des Blutserums. Handb. v. Kraus-Levaditi, Bd. **2**, S. 1014.

Zytolyse.

1) Biochem. Zeitschr. Bd. **46**, S. 347.
2) Literatur über Hämolyse: H. Sachs, Handb. v. Kraus-Levaditi, Bd. **2**, S. 895; K. Landsteiner, Hämagglutination und Hämolyse. Oppenheimers Handb. d. Biochem. Bd. **2**, 1, S. 396.

Konglutination.

1) Bordet u. Gay, Annal. Pasteur. 1906.
2) Bordet u. Streng, Centralbl. f. Bakt., Abt. I, Bd. **49**.
3) Streng, Centralbl. f. Bakt., Bd. **50**; Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. **2**, S. 415 u. Bd. **4**, S. 529.
4) Spaet, Centralbl. f. Bakt. Bd. **54**, S. 361.
5) Barikine, ibid. Bd. **56**, S. 150.
6) Gengou, Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. **11**, S. 725.

Bildung des Anaphylaxiegiftes.

1) Journ. of physiol. Bd. **41**, S. 499.
2) Biochem. Zeitschr. Bd. **46**, S. 247.
3) Berl. klin. W. 1911, S. 2012.
4) Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. **11**, S. 588.
5) Centralbl. f. Bakt. Bd. **54**, Ref., Beilage S. 250.
6) Berl. klin. W. 1911, S. 987.
7) Zeitschr. f. Hygiene Bd. **68**, S. 535; Folia serologica Bd. **7**, S. 593.
8) Centralbl. f. Bakt. Ref. Bd. **45**, Beilage S. 235.

9) Wien. klin. W. 1912, Nr. 9.
10) Biochem. Zeitschr. Bd. **41**, S. 27.
11) Deutsche med. W. 1910,
12) Bauer und Wüsthoff, Deutsch. med. W. 1912, S. 894.
13) Pathologica Bd. **8**, 1911, Nr. 59; Rev. de méd. 1912, t. 32.
14) Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. **18**, S. 667 u. Bd. **10**.
15) Compt. rend. de la société de biologie Bd. **71** u. **72**.
Die hier nicht besonders aufgeführte ältere Literatur findet sich: Dörr, Anaphylaxie. Zeitschr. f. Immunitätsf. Ref. 1910; Friedemann, Weichardts Jahresber. Bd. **6**, S. 40 bis 42; Friedberger, Anaphylaxie. Fortschr. d. deutsch. Klinik Bd. **2**, S. 619; Dold, Bakterienanaphylaxie; Doerr, Handb. v. Kolle-Wassermann, 2. Aufl.

Agglutination und Präzipitation.

1 Arch. f. Hyg. Bd. **69**, S. 207.
Die Literatur über die Fällungsreaktionen findet sich: Handb. v. Kolle-Wassermann, 2. Aufl., Bd. **2**, s. d. Kapitel von Paltauf, Agglutinine, R. Kraus; Bakterienpräzipitine; K. Landsteiner, Beziehungen der Lipoide und Kolloide zur Immunitätlehre; Handb. v. Kraus-Levaditi, Bd. **2**, Volk, Agglutination, S. 623; v. Eisler, Bakterienpräzipitine, S. 834; Porges, Über Kolloide und Lipoide usw., S. 1136; Oppenheimers Handb. d. Biochemie, L. Michaelis, Präzipitine, Bd. **2**, 1.

Zytotrope Wirkung.

1) Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. **14**, S. 485.
2) Literatur über Zytotropine: Neufeld, Opsonine und Bakteriotropine, Handb. v. Kolle-Wassermann, Ergänzungsband **2**, S. 303; Neufeld u. Ungermann, Handb. v. Kraus-Levaditi, Ergänzungsband, S. 117.

Beziehungen der einzelnen Antikörperreaktionen zueinander.

1) Zeitschr. f. Immunitatsf. Bd. **8**, S. 706.
2) ibid. Bd. **7**, S. 373.
3) Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt Bd. **27**, S. 310.
4) Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. **18**, S. 84.

Bindung zwischen Antikörper und Antigen.

1) Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. **14**, S. 646.
2) Münch. med. W. 1903, Nr. **2**.
3) ibid. 1903, Nr. **18**.
4) L. Michaelis, Handb. v. Richter-Korany, Bd. **2**, S. 347.
5) Literatur s. bei P. Th. Müller, Handb. v. Kraus-Levaditi, Ergänzungsband, S. 1.
Fernere Literatur über die Gesetze der Bindung zwischen Antikörper und Antigen findet sich: S. Arrhenius, Immunochemie, Leipzig 1907, Akademische Verlagsgesellschaft; L. Michaelis, Gesetze der Bindung zwischen Toxin und Antitoxin. — Berlin 1905.

Theorien der Antikörperwirkung.

1) Weil, Biochem. Zeitschr. Bd. **24**, S. 219; Weil u. Spät, ibid. Bd. **33**, S. 63; Spät, ibid. Bd. **28**, S. 7; Bd. **29**, S. 453.
2) Centralbl. f. Bakt. Bd. **34**, S. 70.
3) Berl. klin. W. 1911, S. 1880.
4) Literatur s. H. Pfeiffer u. Mita, Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. **6**, S. 18.

Anaphylaxie.

1) Arch. f. experim. Pathologie u. Pharmakologie Bd. **69**, S. 315.
2) Dörr, Zeitschr. f. Immunitätsf., Ref., 1910; Friedemann, Weichardts Jahresber. Bd. **6**, S. 46, 1911; Friedberger, Fortschritte d. deutschen Klinik Bd. **2**, S. 619, 1911; H. Pfeiffer, Eiweißanaphylaxie. Die älteren Zusammenstellungen sind in diesen Arbeiten zitiert. Doerr, Handb. v. Kolle-Wassermann, 2. Aufl., Bd. **2**, S. 947.

Antikörperbildung.

1) Zeitschr. f. Immunitätsf. **10**.
2) Centralbl. f. Bakteriol. **34**, 355.

3) Ebenda **81**, 773.
4) v. Dungern, Die Antikörper, Jena.
5) Zeitschr. f. Hygiene **46**, 371.
6) Ann. Pasteur. **20**, 225. Daselbst Literatur.
7) Semon, Die Mneme.
8) Zeitschr. f. Immunitätsf. **9**, 246.
9) Literatur f. Sachs: Handb. v. Kolle-Wassermann, 2. Aufl., Bd. 2, S. 799.
10) Deutsche Med. W. 1900.
11) Münch. Med. W. 1902. — Wien. klin. W. 1902. — Wien. klin. Rundschau 1902.
12) Arch. f. Hygiene **62**, 239.
13) Ebenda **68**, 237.
14) Ebenda **68**, 95.
15) Wien. klin. W. 1912; Münch. med. W. 1912.
16) Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. **9**, S. 87.
17) Literatur f. Handb. von Kraus-Levedi, Ergänzungband, 1.
18) Biochem. Zeitschr. Bd. **37**, S. 78.

Anwendung der spezifischen Reaktionen in der Serodiagnostik.

1) Münch. Med. W. 1912, No. 52.
2) Literatur bei Meier, Weichardts Jahresber. Bd. **4**, 1909, S. 6.
3) Zeitschr. f. Hygiene Bd. **67**, S. 279. Daselbst Literatur über Theorie der Reaktion.
4) Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. **14**, H. 42.
5) Literatur bei Meier, Weichardts Jahresber. Bd. **5**, 1909, S. 140.
6) Literatur bei Löwenstein, Handb. von Kolle-Wassermann. II. Aufl. Bd. **5**, S. 549.
7) Literatur bei Friedemann, Handb. von Kolle-Wassermann. II. Aufl. Bd. **8**.

Bezüglich der Methodik verweise ich ferner auf die folgenden Bücher:

P. Th. Müller, Technik der serodiagnostischen Methoden. Jena 1910. 3. Aufl.
U. Friedemann, Taschenbuch der Immunitätslehre. Leipzig 1910.

Sachregister.

A

B

C

D

E

F



G

H

I, J

K

L

M

N



O

P

Q

R

S

T

U

V

W

X

Y

Z

Druck von August Pries in Leipzig.





